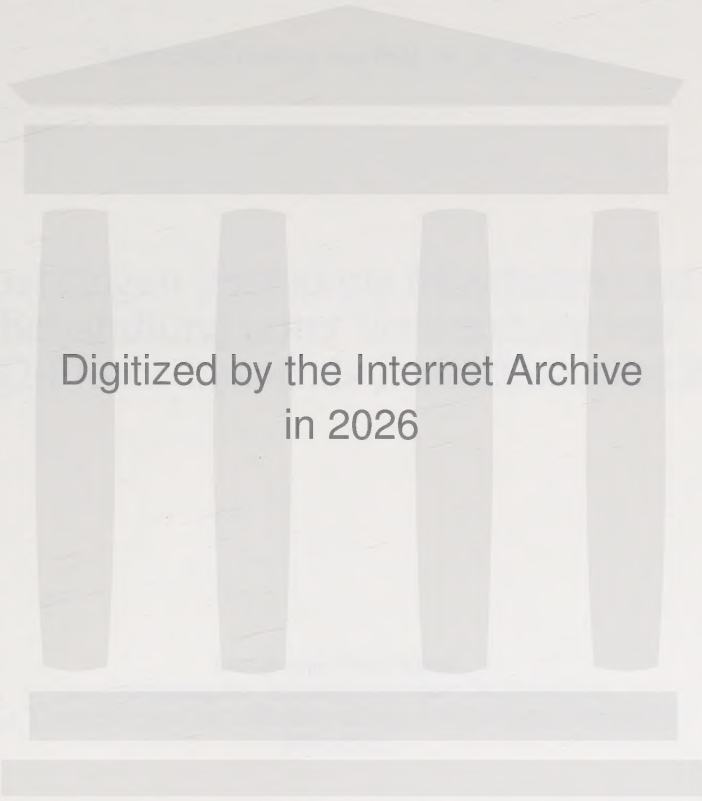


Untersuchungen über akute Mastitiden und deren
Behandlung unter Verwendung von
DMSO-Flumethason als Zusatztherapeutikum

Klaus Prell

—
1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Gynäkologischen und Ambulatorischen Tierklinik
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München

Vorstand: Prof. Dr. W. Leidl

*

Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. K. Walser

Untersuchungen über akute Mastitiden und deren Behandlung unter Verwendung von DMSO-Flumethason als Zusatztherapeutikum

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

von

Klaus Prell
aus Hochstadt/Main

München 1974

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen
Fakultät der Universität München

Dekan: Prof. Dr. E. Dahme

Referent: Prof. Dr. K Walser

Korreferent: Priv. Doz. Dr. W. Gedek

Tag der Promotion: 22.2.1974



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Literatur	2
3. Eigene Untersuchungen	11
3.1. Material und Methodik	11
3.1.1. Allgemeine Erhebungen	11
3.1.2. Therapieversuche	14
3.2. Ergebnisse	24
3.2.1. Ergebnisse der Allgemeinen Erhebungen	24
3.2.2. Ergebnisse der Therapieversuche	32
3.3. Besprechung der Ergebnisse	46
3.3.1. Besprechung der Ergebnisse der Allgem. Erheb.	46
3.3.2. Besprechung der Ergebnisse der Therapieversuche	50
4. Zusammenfassung	56
5. Literaturverzeichnis	58

1. EINLEITUNG

In der Literatur findet sich eine Vielzahl sich teils widersprechender Angaben über akute Mastitiden. In jüngerer Zeit wurden Verbreitung, Ätiologie, prädisponierende Faktoren, Therapie und Heilungserfolg erneut am größeren Material untersucht. Diese Angaben zu ergänzen und die angesprochenen Punkte weiter zu beleuchten, war Teilziel dieser Arbeit. Hauptaugenmerk sollte auf die Möglichkeiten einer weiteren Verbesserung des Therapieerfolges gelegt werden. Obwohl heute eine grosse Auswahl von Präparaten aus der Reihe der Antibiotika und der Sulfonamide zur Verfügung steht, ist der Erfolg der Therapie nicht immer befriedigend.

Akute Mastitiden können zu bleibenden Spätschäden (Verminderung der Leistung, Verödung einzelner Viertel) führen. Deshalb wurde schon seit langer Zeit versucht, den Therapieerfolg durch zusätzliche Stoffe zur antibiotischen Therapie zu verbessern und dauerhaft zu sichern.

Die Angaben in der Literatur über Wert und Erfolg der Mastitiszusatztherapien sind nur lückenhaft und widersprüchlich.

Die vorliegende Arbeit stellt den Versuch dar, eine objektive Aussage über den Wert einer zusätzlichen intramammären Applikation von DMSO-Flumethason zu treffen. Auch speziell in dieser Frage gehen die Meinungen der sich mit diesem Problem beschäftigenden Forscher weit auseinander.

2.

LITERATUR

Seit der Einführung der antibiotischen Therapie der Mastitiden der Rinder durch KAKAVAS (29) im Jahre 1944 wurde immer wieder versucht, durch zusätzliche Applikation verschiedenster Mittel den Heilungserfolg bei akuten Mastitiden günstig zu beeinflussen. Die Mißerfolge haben immer wieder nach neuen Erklärungen suchen lassen, vor allem weil festgestellt worden war, daß die Empfindlichkeit der Mastitiserreger in vitro zwar gegeben, in vivo aber nicht vorhanden war (HEIDRICH u. RENK (21), SCHIPPER (50), ULLBERG et al. (54)), und so der gezielten antibiotischen Therapie der Erfolg genommen war. Die Erklärung für die unterschiedliche Wirksamkeit liegt nach HEIDRICH u. RENK (21) wohl darin begründet, daß der Keim beim in-vitro-Test unmittelbaren Kontakt zum Antibiotikum hat, in vivo aber diese Beziehung durch den dazwischenliegenden Organismus zumindest kompliziert, wenn nicht sogar unmöglich gemacht wird. Es ist leicht vorstellbar, daß der eingebrachte Erreger im Euter entzündliche Veränderungen hervorruft, die das eingebrachte Therapeutikum hindern, mit dem Erreger in Kontakt zu kommen. Auch das benützte Vehikel spielt, wie mehrfach nachgewiesen (SCHIPPER (50), ULLBERG et al. (54), WALSER (56)), eine bedeutsame Rolle. Die heute fast ausschließlich verwendeten Salben und Suspensionen sind wegen der vom Organismus gleich nach der Infektion eingeleiteten Abwehrmaßnahmen oder der entstandenen Entzündungsprodukte und Gewebsveränderungen oft nicht mehr in der Lage, das Antibiotikum an den Ort seiner Bestimmung, nämlich den Sitz der Erreger, zu transportieren. In der Absicht, einen möglichst engen Kontakt zwischen Erreger und instilliertem Antibiotikum zu erreichen, wurden dem Therapeutikum verschiedene Stoffe zugesetzt.

Zuerst wurde den Eutertherapeutika Hyaluronidase zugegeben. Von diesem Ferment ist bekannt, daß es Mucopolysaccharide des Gewebes sowie demarkiertes Gewebe verflüssigt und so die Resorption und die Gewebsdurchdringung des Antibiotikums fördert. Die Beurteilung des Heilungserfolges ist unterschiedlich. Manche Autoren fanden einen günstigen (ARNANDEZ (1), CUQ et al. (10), HARM (20)), manche dagegen keinen Einfluß auf den Heilungserfolg (ROBERTS (42)). HEIDRICH u. RENK (21) wiesen sogar auf die Gefährlichkeit eines Hyaluronidasezusatzes hin, da dadurch auch eine leichtere Keimausbreitung in dem geschädigten Euter provoziert wird, die ihrerseits wieder zu einer Verschlimmerung der Krankheitserscheinungen führen könnte.

Die Verwendung anderer Fermentzusätze wurde mit der Feststellung gerechtfertigt, daß bei jedem Entzündungsvorgang Detritusmassen (Eiter, Fibrin, Blutgerinnsel) entstehen, die den Weg des Therapeutikums zum Erreger blockieren. Auf Grund der Überlegung, daß proteolytische Enzyme selektiv nekrotisches und nekrobiotisches Gewebe auflösen, so auch Eiter, zähflüssige Exsudate und Mikrothromben, welche die abführenden Blut- und Lymphgefäße verstopfen und Schwellungen und Ödeme verursachen, wendete REISER zur Behandlung der akuten Mastitis eine Salbe an, die außer Penicillin ein Enzymgemisch aus fraktionierten Hydrolysaten aus Rinderpankreas, Kalbsthymus, Pisum sativum, Lens esculenta und Papayotin und Vitamin A und E enthielt ((41), JORDAN (28), KOHZ (34)). Er fand heraus, daß durch diese intramammäre Behandlung fast alle euterkranken Kühe geheilt wurden und führte dies auf die lytische Wirkung der Enzyme zurück, die dem Antibiotikum den Weg zum Infektionsherd direkt öffnen, die Penicillinase der Bakterien spalten und die bakteriellen Toxine sofort abbauen, die ihrerseits dann den Organismus nicht mehr belasten können (WOLF (64)).

FORSCHNER konnte durch Zusatz von Trypsin zum Antibiotikum die Heilung bei Puvogenesmastitiden günstig beeinflussen, zumindest wenn die Mastitis nicht im laktierenden Zustand auftrat und die Behandlung frühzeitig einsetzte (15).

HEIDRICH u. FIEBINGER benutzten einen Zusatz von Streptodornase und Streptokinase (22, 23, 24). FIEBINGER u. SPIELBERGER (13) verwendeten einen Fibrinolysin-Desoxyribonucleasezusatz. In allen Arbeiten wurde eine günstige Beeinflussung festgestellt.

Auch Bisolvon, chemisch ein N-cyclohexyl-N-methyl-amin-hydrochlorid, wurde von einem Untersucher als Mastitiszusatztherapie angewendet. Diese Substanz bewirkt bei Erkrankungen der Atmungsorgane eine Verflüssigung des Bronchialsekretes und eine Erhöhung des Sekretflusses. Außerdem aktiviert sie die lokale immunologische Abwehr. GRINDT (19) ging von der Überlegung aus, daß diese Eigenschaften des Bisolvons auch im Euterhohlraumssystem zur Wirkung kommen müßten und wendete es intramammär an.

Er beobachtete, daß die Instillation von Bisolvon die Entfernung des pathologischen Sekretes aus den Milchgängen fördert und somit auf die Heilung einen günstigen Einfluß nimmt.

Ausgehend von der Tatsache, daß bei einer Infektion mit nachfolgenden entzündlichen Prozessen die Epithelzellen der Euterhohlräume geschädigt werden, wurde ein Zusatz von Vit. A im Therapeutikum verwendet. Seine Wirkung als Epithelschutzvitamin ist hinreichend bekannt. Sein Zusatz zum Therapeutikum ist allein schon deshalb gerechtfertigt, weil die Reizwirkung aller heute gebräuchlichen Eutertherapeutika auf das Eutergewebe gemildert wird (COTT (9), SCHERTLE (48)). Die Anwendung von Vit. A-Zusätzen scheint aber nach anderen Autoren nur sinnvoll bei chronischen

Mastitiden, bei denen eine günstige Beeinflussung festgestellt wurde, vor allem in Bezug auf die Reinfektionsrate (TILGNER u. REHDER (53)). Auch GIESECKE (17) konnte in seinen Untersuchungen über den Wert eines Vit. A-Zusatzes zu den in der Eutertherapie gebräuchlichen Antibiotika und Sulfonamiden feststellen, daß ein öliges Vit. A-Zusatz sich durch Abnahme der Epithel-, Leukozyten- und Gesamtzellzahl sowie durch Verkürzung der Irritationsdauer und Minderung des Milchleistungsabfalles positiv bemerkbar macht.

Polyvinylpyrrolidon hat eine gewebsabschwellende Wirkung. Durch Zusatz dieses Stoffes zum Therapeutikum sollte die Durchdringung des erkrankten Viertels erleichtert werden (McAULIFF et al. (38)) und das Antibiotikum so besser an den Ort seiner erhofften Wirkung transportiert werden. Aber auch in diesem Fall ist die Beurteilung des Heilungserfolges unterschiedlich (McAULIFF et al. (38), KELLER u. FRITSCHI (31)), so daß diese Methode keine weitere Anwendung fand.

Auch Antihistaminika wurden in neuerer Zeit als Antibiotikumzusatz verwendet. Nach zusätzlicher Instillation von Benzidamin konnten QUADRI et al. (40) eine offensichtliche positive Wirkung auf den Therapieerfolg beobachten.

Weiterhin berichtete BOTES (6) von einem günstigen Einfluß einer lokalen Zusatztherapie mit Immunkörpern, die aus dem Blutserum älterer, erkrankter Tiere gewonnen wurden. Mit ihrer Hilfe konnten Fälle geheilt werden, in denen die antibiotische Grundtherapie allein keinen Erfolg mehr zeigte, und außerdem konnte die Milchleistung gesteigert werden. Es wird vor allem die Behandlung während der Trockenzeit empfohlen, da diese einer passiven lokalen Immunisierung entspricht.

Auch Glukokortikoide wurden schon seit 1955 als Zusätze eingesetzt. Ihre Eigenschaft, die Reaktion des mesenchymalen Gewebes auf entzündliche, toxische und proliferative Prozesse zu hemmen, sollte eine bessere Verteilung des Therapeutikums im Euter bewirken. Die ersten günstigen Ergebnisse (FOLEY (14), VIGUE (55)) haben sich später nicht bestätigen lassen (KELLER u. BOLLER (30), WILSON (63)). Trotzdem haben fast alle heute gebräuchlichen Antibiotika-Kombinationspräparate, die zur intramammären Therapie benutzt werden, einen Zusatz von Glukokortikoiden. Die von HEIDRICH u. RENK (21) geäußerte Befürchtung, daß es durch Glukokortikoide intramammär zu einer Wiederaufflammung bereits vom Organismus lokalisierter Infektionsherde kommen kann, wird von SCHALM et al. (46, 47) geteilt. CARROLL et al. (8) fanden heraus, daß die intramammäre Applikation von 500 mg 9a-Fluoroprednisolonacetat die entzündliche Reaktion weder verhindern noch verzögern kann. Auch GLOOR (18) empfiehlt die Anwendung von Glukokortikoidzusätzen bei hochakuten Mastitiden nicht, wenn er auch einräumt, daß durch ihre lokal bewirkte Anschwellung der Schleimhäute dem Antibiotikum der Weg zu den Infektionsherden besser geöffnet wird.

SWARBRICK (51) konnte keine günstige Wirkung nach der zusätzlichen Applikation von Kortikoiden feststellen. Die Heilungsrate lag bei ihm niedriger als bei Tieren mit ausschließlicher Antibiotikum-Applikation.

GINDELE et al. (16) wiesen schließlich darauf hin, daß bei intramammärer Applikation von Glukokortikoiden eine Fehlgeburt auftreten oder die Geburt zumindest eingeleitet werden kann.

Die Verwendung von DMSO als Trägersubstanz für Antibiotika bot sich an, nachdem mehrere Autoren herausgefunden hatten,

daß DMSO unter anderem auch sehr rasch und vollständig biologische Membranen durchdringt.

DMSO wurde erstmals 1866 von Alexander Saytzeff in Russland synthetisiert. Es kann durch Oxydation von Dimethylsulfid in Anwesenheit von Stickstoffoxyden hergestellt werden; es kann aber auch bei der Papierherstellung aus Lignin gewonnen werden. Physikalisch verhält sich DMSO als Lösungsmittel ähnlich wie Äthylalkohol, ist also sowohl H_2O - als auch lipoidlöslich und sehr hygroskopisch. Im Wasser ist die Substanz unter Wärmebildung löslich. Sie erstarrt leicht und schmilzt bei ungefähr $20^{\circ}C$. Der Siedepunkt liegt bei normalem Luftdruck bei $189^{\circ}C$, bei $95^{\circ}C$ der Flammpunkt. Die Dichte von DMSO ist wenig grösser als die Dichte des Wassers. Es ist praktisch farb- und geruchlos und hat einen leicht bitteren Geschmack.

DMSO hat folgende chemische Zusammensetzung:



Es hat infolge der starken Polarität der Schwefel-Sauerstoffdoppelbindung eine hohe Dielektrizitätskonstante. Aus diesem Grund bildet DMSO mit starken protonenliefernden Säuren kristalline Salze und Koordinationsverbindungen mit Lewis-Säuren und verändert die Wasserstoff-Bindungen wesentlich.

Diese physikalisch-chemischen Eigenschaften sind die Grundlagen der Wechselwirkungen seiner Moleküle mit denen belebter Materie. Diese Wechselwirkungen wiederum bestimmen die biologischen Wirkungen von DMSO.

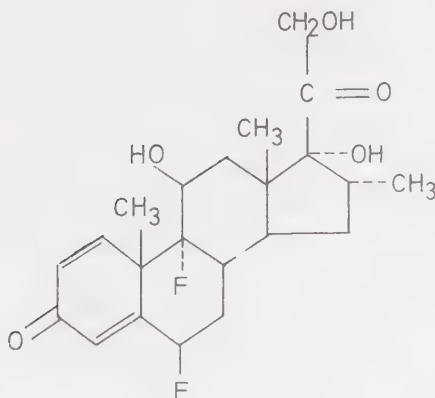
DMSO ist nicht toxisch. Derartige Befürchtungen konnten in vielen Experimenten widerlegt werden (KLIGMAN (33)).

JACOB et al. (26, 27) stellten fest, daß DMSO nicht nur ein ausgezeichnetes Durchdringungsvermögen durch biologische Membranen besitzt, sondern daß es auch aufgrund seiner hervorragenden Fähigkeit, sich mit fast allen Stoffen verbinden zu können, diese durch die biologischen Membranen mit hindurchtransportiert. Zudem soll nach diesen Autoren DMSO auch eine lokale analgetische sowie eine entzündungshemmende Wirkung besitzen, außerdem andere Therapeutika wirkungspotenzieren und schließlich noch diuretisch und sedativ wirken. Hochprozentige DMSO-Lösungen vermindern die Mikroflora am Applikationsort um ungefähr 95%, haben also bakteriostatische und fungicide Eigenschaften. DMSO vermag am Ort der Applikation aber auch Histamin freizusetzen, was mitunter zu unerwünschten therapeutischen Nebenerscheinungen führen kann. Auch nach längerer cutaner Anwendung kann sich als ungewünschte Nebenwirkung eine lokale Dermatitis entwickeln (LEAKE (37), KLIGMAN (33)). Auf Grund von Untersuchungen anderer Autoren wurde in experimentellen und klinischen Untersuchungen gezeigt, daß DMSO wegen seiner antiphlogistischen und analgetischen Wirkung bei allen entzündlichen und traumatisch bedingten Erkrankungen anwendbar ist (BACHMANN et al. (3), BOTTMOLLY et al. (7), JACOB et al. (26, 27), ROSENBAUM et al. (43, 44, 45)).

Es lag nahe, diesen Stoff auch auf seine Wirksamkeit bei der lokalen Therapie von Mastitiden zu überprüfen. In mehreren Arbeiten wurde nachgewiesen, daß DMSO in der Lage ist, in ihm gelöste Antibiotika via Euterhaut in das erkrankte Viertel zu transportieren (ENGELHARDT-HOFMANN (12), KIRSCHMER (32), WALSER (57)). Von anderen Untersuchungen ist bekannt, daß DMSO nach Instillation in ein Viertel durch seine penetrationsvermittelnde Wirkung in ihm gelöste Stoffe auch in die anderen Viertel transportiert (ZIV (66)).

Flumethason ist ein halbsynthetisches Derivat des physiologischerweise im Körper von der Nebennierenrinde unter Einfluß des ACTH gebildeten Hydrokortisons. Die pharmakologischen Wirkungen, die nicht immer klar von der physiologischen Wirkung im Kohlehydrat-Stoffwechsel abzugrenzen sind, beruhen hauptsächlich auf der ausgelösten Mesenchymhemmung. Exsudative und proliferative Vorgänge werden erschwert und gebremst. Die exsudationshemmende Wirkung beruht wahrscheinlich auf einem Membranschutzeffekt. Die Kortisone werden in die Lipidmembranen der Zellen eingelagert und beeinflussen biochemische Vorgänge dieser Membranen. Die Wirkung auf proliferative Vorgänge wird mit der Hemmung der Fibroblasten erklärt. Im Bindegewebe verändert sich unter der Kortisonwirkung das Verhältnis von Kollagen und Grundsubstanz. Es beeinflußt nicht den Abbau des Kollagens, wohl aber den Einbau von Prolin und Hydroxyprolin (KUSCHINSKY und LÜLLMANN (35)).

Chemisch ist Flumethason ein 6 α , 9 α -Difluor, 16 α -methylpredisolon; es besitzt folgenden Aufbau:



Therapeutisch wirkt es 300 - 400 mal stärker als Hydrokortison (Prednisolon). Es läßt sich leicht in DMSO lösen.

Da auch nachgewiesen wurde, daß die vom DMSO transportierten Stoffe in die Blut- und Lymphbahnen übertreten, andererseits auch bekannt ist, daß die intramuskuläre Applikation von Glukokortikoiden bei akuten lokalen und systemischen Mastitiden eine gute Wirkung zeigt, wurde in der vorliegenden Arbeit versucht, durch intramammäre Instillation eines DMSO-Flumethason-Gemisches die lokale und parenterale Wirkung der Kortikoide im erkrankten Euter zu vereinen und einen günstigen Effekt auf die Heilung zu erzielen.

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1. MATERIAL UND METHODIK

3.1.1. ALLGEMEINE ERHEBUNGEN

Ein Teil der Untersuchungen wurde im unterfränkischen Raum in der Zeit vom 29.1.1972 bis 20.6.1972 durchgeführt.

Dieses Praxisgebiet, im folgenden Praxisgebiet A genannt, wird vom Main in zwei annähernd gleich große Gebiete unterteilt.

Das links des Mains gelegene, leichte Hügelland liegt durchschnittlich 250 m über N.N., die Bodenformation besteht in der Hauptsache aus fruchtbaren Muschelkalkböden. Bei einer jährlichen Niederschlagsmenge zwischen 600 und 750 mm ist die Futtergrundlage auf diesen Böden gesichert. Hauptsächlich werden Luzerne, Mais und Rüben angebaut. Dementsprechend besteht das Grundfutter meist aus Luzerneheu und Mais- und Rübenblattsilage.

Neben Vollerwerbsbetrieben finden sich noch viele Zu- und Nebenerwerbsbetriebe. Die Stallverhältnisse sind entsprechend. Vom neuzeitlichen Stall, fast immer mit Kurzstand und Schwemmentmistung, bis zum alten Stall mit Langstand und sehr schlechten hygienischen Verhältnissen sind alle Stallarten anzutreffen. Bei der Vielzahl der Betriebe ist eine durchschnittliche Kuhzahl sehr schwer anzugeben. Sie dürfte schätzungsweise bei etwa 6 Kühen liegen. Das auf der linken Mainseite gehaltene Vieh gehört überwiegend der Rasse Gelbes Frankenvieh an. Sein Anteil beträgt über 99%. Entsprechend der geologischen Bodenstruktur gibt es keine Weidebetriebe, das Vieh bleibt das ganze Jahr über aufgestallt. In vielen kleinen Betrieben erfolgt der Milchentzug noch mit der Hand.

Der rechts des Maines gelegene Praxisteil gehört zu den östlichen Ausläufern des Spessarts, er besteht in der Hauptsache aus Buntsandsteinböden. Dieses Gebiet liegt durchschnittlich 350 - 400 m über N.N., die Niederschlagsmenge ist geringgradig höher als im Gebiet links des Maines. In dieser Region sind die Wiesenflächen in der Flächenstruktur vorherrschend. Aber auch Rübenanbau, Mais- und Getreidebau sind anzutreffen. Aus diesem Grund ist das Futterangebot nicht einheitlich. In diesem Praxisteil sind die Klein- und Kleinstbetriebe noch in der Mehrzahl, Bestände mit mehr als 10 Kühen sind eine Seltenheit. Die durchschnittliche Kuhzahl dürfte bei 4 Tieren liegen. Auf Grund der relativ hohen Niederschläge und des rauen Klimas wird hier nur in Einzelfällen das Jungvieh im Sommer über auf der Weide gehalten, die Kühe sind das ganze Jahr über aufgestallt. In überwiegender Mehrzahl wird Vieh der Rasse Höhenfleckvieh gehalten, nur vereinzelt findet man noch Gelbviehkreuzungstiere. Entsprechend der Betriebsgrößen erfolgt auch in diesem Praxisteil der Milchentzug noch in relativ hohem Anteil (etwa 20%) mit der Hand.

In diesem eben beschriebenen Praxisgebiet A konnten nur die Ätiologie verfolgt und lokale Erhebungen getroffen werden. Aus technischen Gründen waren die Therapieversuche hier nicht durchführbar.

Der Hauptversuch wurde im nordostwürttembergisch-bayerischen Grenzraum durchgeführt. In ihm wurden alle akuten Mastitiden, die in diesem Praxisgebiet zwischen dem 10.7.1972 und dem 6.12.1972 auftraten, erfaßt.

Das gesamte Praxisgebiet, im folgenden Praxisgebiet B genannt, gehört geographisch zum äußersten Nordteil

der Hohenloher Hochebene und grenzt jenseits der Tauber an den Ochsenfurter Gau an. Die Hochebene ist unterbrochen vom Taubertal und seinen links der Tauber gelegenen Nebentälern. Sie liegt zwischen 350 und 450 m über N.N., während die Täler nur eine Höhe um 220 m über N.N. aufweisen.

In diesem Praxisgebiet gibt es bis auf wenige Ausnahmen nur Vollerwerbsbetriebe mit gemischter Viehhaltung, nur vereinzelte Betriebe haben sich auf eine Tierart spezialisiert. Die durchschnittliche Kuhzahl beträgt 10 Kühe. Fast alle erfaßten Patienten sind das ganze Jahr über aufgestellt, nur in zwei Fällen hatte die Kuhherde Weidegang. Fast immer sind die Ställe neuerer Bauart mit Kurzstand, Gitterrosten und Schwemm- oder Treibentmistung, vereinzelt nur noch sind Mittellangstände anzutreffen. Bis auf einen Fall erfolgte der Milchentzug maschinell.

Durch die Menge der Niederschläge und das milde Klima, das auch Weinanbau erlaubt, ist der Futteranbau quantitativ und qualitativ weitgehend gesichert. Die Futtergrundlage bilden in der Hauptsache Silomais und Luzerneheu, doch stellen auch Gras- und Rübenblattsilage sowie Rüben in manchen Betrieben das Grundfutter. Im Sommer ist in allen Betrieben die Grünfütterung vorherrschend.

In diesem Praxisgebiet B konnte neben der Ätiologie und den lokalen Symptomen auch die Therapie verfolgt werden.

3.1.2. THERAPIE

Zur Versuchsanordnung im Hauptversuch ist folgendes zu bemerken: Das Patientenmaterial entstammt ausschließlich der kurativen tierärztlichen Praxis. Um die Wirksamkeit des Versuchspräparates möglichst objektiv zu testen, wurden die Untersuchungen als doppelter Blindversuch durchgeführt. Als Placebo-Präparat diente eine 10%-ige DMSO-Lösung, ohne Flumethason. Der Untersucher hatte aus diesem Grund 10 mit unterschiedlichen Buchstaben (A, C, F, G, M, P, Q, S, W, X) gekennzeichnete Präparategruppen zur Verfügung, von denen je 5 Placebo (10% DMSO) und je 5 wirksame Substanz (90% DMSO + 0,005% Flumethason) enthielten. Die Zusammensetzung der einzelnen Präparategruppen war ihm zum Versuchszeitpunkt noch nicht bekannt. Die Mastitisfälle wurden nach ihrer chronologischen Reihenfolge numeriert. Die Reihenfolge der Benutzung der einzelnen dieser 10 unterschiedlich gekennzeichneten Präparate hing von einer Randomisierungstafel ab, die in Tabelle 1 wiedergegeben ist.

Um ein möglichst objektives Urteil nicht zu verfälschen, wurde versucht, alle Mastitiden nach dem gleichen, nachstehend beschriebenen Verfahren zu therapieren. Bei jedem Krankheitsfall wurde der klinische Befund auf einem Krankenblatt festgehalten.

Nach den klinischen Erhebungen zum Allgemeinbefinden der Tiere wurde das Euter klinisch untersucht. Nach Adspektion und Palpation wurde der jeweilige Befund sowie die Anamnese auf dem Krankenblatt vermerkt. Anschließend wurden aus allen 4 Vierteln 1-2 Strahlen Sekret auf die Schalmuschale gemolken, eine grobsinnliche Beurteilung des Sekretes vorgenommen und der Schalmtest ausgeführt. Alle Befunde wurden wieder auf dem Krankenblatt festgehalten.

Tabelle 1: Randomisierungstafel

Fall Nr.	Buchstabencode	Fall Nr.	Buchstabencode
1	X	14	C
2	C	15	M
3	P	16	W
4	A	17	Q
5	G	18	X
6	W	19	F
7	F	20	G
8	S	21	X
9	M	22	M
10	Q	23	F
11	P	24	C
12	A	25	Q
13	S		

Nach den Fällen Nr. 26, 51, 76 usw. wurde in der Präparategruppenanwendung wieder von 1, 2, 3 auf der Randomisierungstafel gezählt.

Vor der nun folgenden lokalen Behandlung wurden aus jedem Viertel der Kuh die Proben für die bakteriologische Untersuchung der Milch genommen. Dies geschah nach Desinfektion der Zitzenkuppen nach der von DIERNHOFER (11) beschriebenen Methode. Der Versand der Proben zum Untersuchungsort (Rindergesundheitsdienst Bayern, Außenstelle Würzburg) erfolgte noch am gleichen Tag. Die Proben trafen dort in der Regel einen Tag nach der Entnahme ein und wurden sofort routinemäßig im normalen Arbeitsbetrieb auf Blutplatten untersucht. Von einigen Proben wurde auch ein Resistenztest angesetzt, dessen Ergebnis aber die Therapie nicht mehr beeinflussen konnte, da dieses zu spät beim Untersucher eintraf.

Lokal wurde folgendermaßen behandelt: Nach gründlichem Ausmelken (in manchen Fällen nach i.v. Injektion von 30 - 40 i.E. Oxytocin) des erkrankten Viertels kam in allen Fällen die intramammäre Instillation eines Gemisches zur Anwendung, das pro 100 ccm folgende Komponenten enthielt:

2,2 g	Chloramphenicol
43500 i.E.	Polymyxin B
100 mg	Prednisolon
5,5 g	Sulfathiazol
11 g	Sulfadimidin

Die Menge der instillierten Substanz richtete sich nach der Größe des betroffenen Viertels; sie betrug zwischen 20 und 40 ml. Dazu kamen dann noch die 15 ml der Versuchslösung jenes Buchstabencodes, den die Randomisierungstafel für den laufenden Fall vorschrieb. Zur Unterstützung dieser Maßnahmen wurde die äußerliche Anwendung von Eutersalben (wenn das betroffene Viertel entweder keine Umfangsvermehrung oder nur eine Verhärtung aufwies), die zur Hyperämisierung des erkrankten Bezirks dienen sollten, verschrieben. In Fällen, die eine starke Umfangsvermehrung des erkrankten Viertels mit vermehrter Wärme zeigten, wurde zur Eindämmung der entzündlichen äußeren Symptome eine Lotion folgender Zusammensetzung angewendet: 100 ml enthalten

1 g	Diphenhydraminhydrochlorid
8 g	Zinkoxyd
0,1 g	Kampfer

Die verwendeten Eutersalben hatten alle eine Kampfergrundlage. 1 g Salbe enthielt durchschnittlich 50 mg Camphora.

Die Tierbesitzer erhielten den Auftrag, das erkrankte Viertel zur nächsten Melkzeit wieder zu melken und ihrerseits einen Injektor zu instillieren und je nach äußerem Befund das erkrankte Viertel mit Eutersalbe einzumassieren, bzw. mit der Lotion zu bestreichen. Aus diesem Grund bekamen sie bei der ersten Behandlung je nach Lage des Falles handelsübliche Injektoren ausgehändigt, die folgende Komponenten einzeln oder in bestimmter Kombination enthielten: Tetracyclin, Neomycin, Dihydrostreptomycin, Chloramphenicol, Penicillin, Erythromycin, Diphenylsulfon. Auch nach der Instillation dieser Injektoren hatte der Besitzer Weisung, zur nächsten Melkzeit wieder gründlich auszumelken. Je nach Schweregrad des Falles und je nach dem Fortschritt des Heilungsverlaufes wurde am 2. Tag nach Hinzuziehung des Untersuchers entweder weitertherapiert mit einem Antibiotikum plus der jeweiligen Versuchslösung oder aber das erkrankte Viertel nur kontrolliert. In letzteren Fällen erhielten die Besitzer dann die Weisung, tagsüber oft auszumelken und mit der Eutersalbe einzumassieren und jedesmal über Nacht einen Injektor zu applizieren. Dies wurde solange jeden folgenden Tag wiederholt, bis das Sekret grobsinnlich keine Veränderungen mehr aufwies. Am 7. Tag nach Therapiebeginn wurden alle Fälle noch einmal mittels Schalmtest kontrolliert und Auskünfte über die Höhe der Milchleistung eingeholt. War diese zu dieser Zeit nicht wieder in voller Höhe erreicht, so wurde dieser spezielle Fall bis zum Erlangen dieses Kriteriums weiterverfolgt.

In Fällen, in denen das Allgemeinbefinden der Kühe gestört war, wurde zu den schon beschriebenen lokalen Maßnahmen noch zusätzlich eine parenterale Behandlung durchgeführt. Dies geschah durch Infusion von 200 ccm einer 25%-igen Sulfamethazin-Na-Lösung, der 10 - 20 mg Dexamethason sowie 40 i.E. Oxytocin zugesetzt waren.

Die Infusion erfolgte in die Vena iugularis.

Um diese letzten Ausführungen besser verständlich zu machen, werden nachfolgend einige der Versuchsfälle aufgeführt.

Lfd Nr. 68 Präparat (Buchstabencode) X Datum 15.8.72
Besitzer J.W. Anschrift T.
Kuh Alma Rasse Hfl Alter 3 Gewicht 550 kg
Laktation Nr. 1 letzter Geburtstermin 2.6.72
Milchleistung vor der Erkrankung 16 kg früher Mastitis nein

Aufnahmeuntersuchung und erste Behandlung

Allgemeinbefinden: schlecht/mäßig/gut Körpertemperatur 41.1
erkranktes Viertel: A B C D örtl.Symptome stark/mäßig/gering
Sekret: normal/wäßig/blutig/flockig/rahmig-eitrig
Milchleistung an diesem Tag 4 kg bakt. Befund Galtstreptokokken
Schalmtest ++ Behandlung 200 ml Sulben + 10 ml Dexamethason iv.
20 ml Diasulfa + 15 ml X i.mam. Benadryl lokal abends.

2. Tag: 20 ml Diasulfa + 15 ml X; abends Vemieinj. Eutersalbe

3. Tag: tagsüber oft ausmelken, abends Vemieinj.

Verlaufsuntersuchungen

am 7. Tag: Allgemeinbefinden: schlecht/mäßig/gut Temperatur 38.4
Euter Symptom: stark/mäßig/gering/fehlend
Sekret: normal/wäßig/blutig/flockig/rahmig-eitrig
Schalmtest ++ bakt. Befund negativ
Behandlung: tagsüber oft ausmelken, mit Salbe ein-
massieren, abends Ubrocetan i.mam.

am 8. Tag: Oft ausmelken, abends Vemieinj.

am 9. Tag: Anzahl der Behandlungen allgemein 1 intramammär 6
Anzahl der DMSO-Behandlungen 2
Volle Milchleistung nach 9 Tagen

Lfd Nr. 74 Präparat (Buchstabencode) C Datum 29.8.72
Besitzer P.S. Anschrift A.
Kuh Fanny Rasse Hfl Alter 4 Gewicht 500 kg
Laktation Nr. 2 letzter Geburtstermin 26.4.72
Milchleistung vor der Erkrankung 12 kg früher Mastitis nein

Aufnahmeuntersuchung und erste Behandlung

Allgemeinbefinden: schlecht/mäßig/gut Körpertemperatur 40.7
erkranktes Viertel: A B C D Örtl.Symptome: stark/mäßig/gering
Sekret: normal/wässrig/blutig/flockig/rahmig-eitrig
Milchleistung an diesem Tag: 7 kg bakt. Befund E. coli
Schalmtest +++ Behandlung abends: 200 ml Sulben + 10 ml Dexa-
meth. i.v., 20 ml Diasulfa + 15 ml C intramammär; Benadryl lokal

2. Tag: 20 ml Diasulfa + 15 ml i.mam. lokal Eutersalbe
abends Vemieinj.

3. Tag: oft ausmelken tagsüber, abends Vemieinjektor

4. Tag: 20 ml Diasulfa, abends 8 ml Celasin

5. Tag: 10 ml Aminosidin + 10 ml Parkemycetin; abends 10 ml
Celasin

6. Tag: tagsüber oft ausmelken

Verlaufsuntersuchungen

am 7. Tag: Anzahl der Behandlungen allgemein 1 intramam. 8
Anzahl der DMSO-Behandlungen 2
Allgemeinbefinden: schlecht/mäßig/gut Temperatur 38.5
Euter Symptome: stark/mäßig/gering/fehlend
Sekret: normal/wässrig/blutig/flockig/rahmig-eitrig
Milchleistung: 9,5 kg bakt. Befund negativ
Schalmtest ++
Volle Milchleistung nach 9 Tagen

Lfd Nr. 81 Präparat (Buchstabencode) W Datum 4.9.72
Besitzer R.H. Anschrift V.
Kuh Cornelia Rasse Sbt Alter 5 Gewicht 480 kg
Laktation Nr. 3 letzter Geburtstermin 12/72
Milchleistung vor der Erkrankung 14 kg früher Mastitis ja

Aufnahmeuntersuchung und erste Behandlung

Allgemeinbefinden: schlecht/mäßig/gut Körpertemperatur 38.5
erkranktes Viertel: A B C D örtl. Symptome: stark/mäßig/gering
Sekret: normal/wässrig/blutig/flockig/rahmig-eitrig
Milchleistung an diesem Tag 4 kg bakt. Befund Strept.
Schalmtest ++ Behandlung 20 ml Diasulfa + 15 ml W i.mam.
lokal Permmas (abends)

2. Tag: tagsüber oft ausmelken; abends Supracillin;

Verlaufsuntersuchungen

am 7. Tag: Anzahl der Behandlungen allgemein - intramammär 2
Anzahl der DMSO-Behandlungen 1
Allgemeinbefinden: schlecht/mäßig/gut Temperatur 38.6
Euter Symptome: stark/mäßig/gering/fehlend
Sekret: normal/wässrig/blutig/flockig/rahmig-eitrig
Milchleistung: 14 kg bakt. Befund negativ
Schalmtest ±
Volle Milchleistung nach 6 Tagen

Lfd Nr. 83 Präparat (Buchstabencode) S Datum 9.9.72
Besitzer N.E. Anschrift R.
Kuh Dora Rasse Hfl Alter 9 Gewicht 660 kg
Laktation Nr. 6 letzter Geburtstermin 1/72
Milchleistung vor der Erkrankung 14 kg früher Mastitis ja

Aufnahmeuntersuchung und erste Behandlung

Allgemeinbefinden: schlecht/mäßig/gut Körpertemperatur 40.5
erkranktes Viertel: A B C D örtl. Symptome: stark/mäßig/gering
Sekret: normal/wäßig/blutig/flockig/rahmig-eitrig
Milchleistung an diesem Tag: 10 kg bakt. Befund negativ
Schalmtest ++ Behandlung 200 ml Sulben + 3 ml Fortecortin i.v.
20 ml Diasulfa + 15 ml S i.mam.; Benadryl lokal; abends 15 ml
Parkemycetin

2. Tag: 20 ml Diasulfa + 15 ml S; Eutersalbe; abends 8 ml
Celasin i.mamm.

3. Tag: tagsüber oft ausmelken, abends 8 ml Parkemycetin

4. Tag: " " " " Supracillin

6. Tag: 20 ml Aminosidin; abends 8 ml Celasin

7. Tag: tagsüber oft ausmelken; abends 20 ml Parkemycetin

8. Tag: " " " " " " "

Verlaufsuntersuchungen

am 7. Tag: Anzahl der Behandlungen allgemein 1 intramammär 10
Anzahl der DMSO-Behandlungen 2
Allgemeinbefinden: schlecht/mäßig/gut Temperatur 38.4
Euter Symptome: stark/mäßig/gering/fehlend
Sekret: normal/wäßig/blutig/flockig/rahmig-eitrig
Milchleistung 12 kg bakt. Befund negativ
Schalmtest +++
Volle Milchleistung nach 10 Tagen

Lfd Nr. 127 Präparat (Buchstabencode) C Datum 30.11.72
Besitzer E.H. Anschrift E.
Kuh Resi Rasse Hfl x Sbt Alter 5 Gewicht 550 kg
Laktation Nr. 3 letzter Geburtstermin 8/72
Milchleistung vor der Erkrankung 16 kg früher Mastitis ja

Aufnahmeuntersuchung und erste Behandlung

Allgemeinbefinden: schlecht/mäßig/gut Körpertemperatur 38.8
erkranktes Viertel: A B C D örtl. Symptome: stark/mäßig/gering
Sekret: normal/wäßig/blutig/flockig/rahmig-eitrig
A: E. coli
Milchleistung an diesem Tag: 6 kg bakt. Befund B: negativ
A: ++
Schalmtest: B: - Behandlung 3 ml Oxyt. i.v.
je Viertel 20 ml Diasulfa + 15 ml C; abends je 1 Polycillin
Perborgen lokal

2. Tag: je Viertel 20 ml Parkemycetin + 15 ml C;
abends je 1 Polycillin, Eutersalbe

3. Tag: Sekret normal-flockig, tagsüber oft ausmelken und
mit der Salbe einmassieren, abends je 1 Polycillin

Verlaufsuntersuchungen

am 7. Tag: Anzahl der Behandlungen allgemein - intramammär 5
Anzahl der DMSO-Behandlungen 2
Allgemeinbefinden schlecht/mäßig/gut Temperatur 38.5
Euter Symptome: stark/mäßig/gering/fehlend
Sekret: normal/wäßig/blutig/flockig/rahmig-eitrig
Milchleistung 16 kg bakt. Befund negativ
Schalmtest -
Volle Milchleistung nach 5 Tagen

3.2. ERGEBNISSE

3.2.1. ERGEBNISSE DER ALLGEMEINEN ERHEBUNGEN

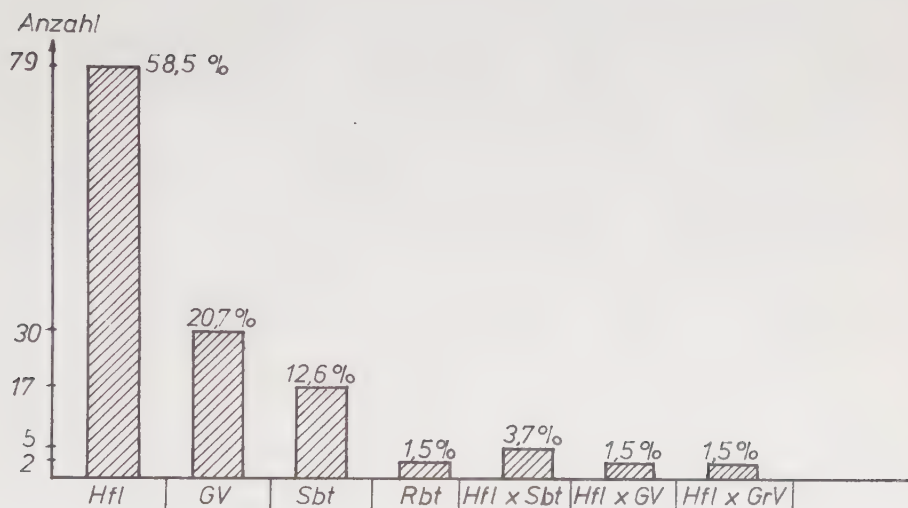
Wie aus der nachfolgenden Tabelle 2 zu entnehmen ist, waren in den 51 zu verfolgenden Fällen im Praxisgebiet A 27 Kühe der Rasse Gelbes Frankenvieh zugehörig, 23 zählten zum Höhenfleckvieh und eine zur Rasse Deutsche Schwarzbunte. Ebenfalls aus der Tabelle 2 ist die Rassenverteilung der im Praxisgebiet B aufgetretenen 84 Fälle ersichtlich. In diesem Gebiet gehörten 56 Kühe zum Höhenfleckvieh, 16 zur Rasse Deutsche Schwarzbunte, 2 zum Rotbunten Niederungsvieh, eine zählte zum Gelben Frankenvieh und 9 waren Fleckviehkreuzungstiere.

Tabelle 2: Rassenverteilung

	Praxisgebiet A		Praxisgebiet B		gesamt	
	Anzahl	%Anteil	Anzahl	%Anteil	Anzahl	%Anteil
Fleckvieh	23	45	56	66,6	79	58,5
Gelbvieh	27	53	1	1,2	28	20,7
Schwarzbunt	1	2	16	19	17	12,6
Rotbunt			2	2,4	2	1,5
Hfl x GV			2	2,4	2	1,5
Hfl x Schwbt.			5	6	5	3,7
Hfl x Grauvieh			2	2,4	2	1,5
	51	100	84	100	135	100

In der Abbildung 1 ist die Rassenverteilung des gesamten Untersuchungsmaterials dargestellt.

Abbildung 1: Rassenverteilung

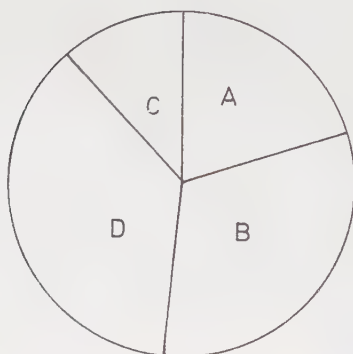


Die Beteiligung der jeweils erkrankten Viertel geht aus der Tabelle 3 und der Abbildung 2 hervor. Hierbei ist das rechte Vorderviertel mit A, das rechte Hinterviertel mit B, das linke Vorderviertel mit C und das linke Hinterviertel mit D bezeichnet.

Tabelle 3: Beteiligung der einzelnen Viertel

Vierteil	Praxisgebiet A		Praxisgebiet B		gesamt	
	Anzahl	%Anteil	Anzahl	%Anteil	Anzahl	%Anteil
A	12	21	18	20	30	20,3
B	18	32	28	31	46	31
C	7	12	11	12	18	12,2
D	20	35	34	37	54	36,5
	57	100	91	100	148	100

Abbildung 2: Beteiligung der einzelnen Viertel



Die Gesamtzahl von 57 betroffenen Vierteln im Praxisgebiet A kommt dadurch zustande, weil 6 Kühe auf 2 Vierteln erkrankt waren. Im Praxisgebiet B waren 4 Kühe auf 2 Vierteln und eine auf 4 Vierteln erkrankt.

Um festzustellen, wann die Mastitisanfälligkeit am höchsten ist, wurden alle Kühe in 4 Gruppen eingeteilt. Die erste umfaßte alle Kühe, die in der Zeit unmittelbar post partum bis 3 Monate post partum erkrankten, die 2. Gruppe alle zwischen dem 4. und 6. Monat erkrankten, die 3. Gruppe Kühe, die zum Zeitpunkt der Erkrankung schon länger als 6 Monate gekalbt hatten, und die 4. Gruppe schließlich solche, bei denen die Mastitis während der Trockenzeit vom Besitzer bemerkt wurde. Das Ergebnis geht aus der Tabelle 4 hervor.

Tabelle 4: Zeitpunkt der Erkrankung

Gruppe	Praxisgebiet A		Praxisgebiet B		gesamt	
	Anzahl	%Anteil	Anzahl	%Anteil	Anzahl	%Anteil
I	29	57	28	33	57	42,2
II	13	25	20	24	33	24,4
III	6	12	24	29	30	22,2
IV	3	6	12	14	15	11,1
	51	100	84	100	135	99,9

Die Einordnung der erkrankten Kühe nach ihrem Alter ist aus der Tabelle 5 zu entnehmen.

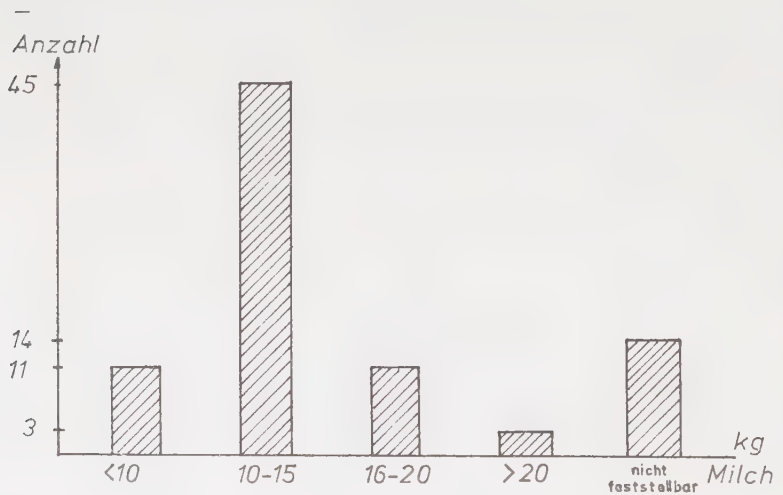
Tabelle 5: Einteilung nach Laktationsnummer

Lakt.Nr.	Praxisgebiet A		Praxisgebiet B		gesamt	
	Anzahl	%Anteil	Anzahl	%Anteil	Anzahl	%Anteil
1	9	17,7	19	22,6	28	20,8
2	11	21,6	13	15,5	24	17,8
3	10	19,6	15	17,9	25	18,5
4	10	19,6	6	7,1	16	11,8
5	5	9,9	9	10,7	14	10,4
6	2	3,9	10	11,9	12	8,9
>6	4	7,8	12	14,3	16	11,8
	51	100,1	84	100	135	100

Mastitiden, die während der Trockenzeit auftraten, sind in dieser Tabelle der folgenden Laktationsnummer zugeordnet.

Die Beziehung zwischen den Mastitisfällen und der Höhe der Milchleistung vor der Erkrankung geht aus der folgenden Abbildung 3 hervor. Diese Erhebungen konnten nur im Praxisgebiet B durchgeführt werden.

Abbildung 3: Höhe der Milchleistung



In die Rubrik "nicht feststellbar" fielen solche Fälle, in denen die Mastitis während der Trockenzeit oder unmittelbar post partum auftrat oder das Kalb noch an der Kuh trank.

In der folgenden Tabelle 6 sowie in der Abbildung 4 sind alle Viertel ihrer Ätiologie nach eingeordnet.

Tabelle 6: Ätiologie

	Praxisgebiet A		Praxisgebiet B		gesamt	
	Anzahl	%Anteil	Anzahl	%Anteil	Anzahl	%Anteil
E. coli	25	43,9	47	51,6	72	48,7
Streptok.	3	5,3	19	20,9	22	14,9
Staphyl.	1	1,8	1	1,1	2	1,3
Cor. pyog.	8	14,0	2	2,2	10	6,7
Pseudom.	2	3,5	1	1,1	3	2,0
gramneg. Keime	1	1,8			1	0,7
Mikrok.	3	5,3			3	2,0
negativ	14	24,6	21	23,1	35	23,7
	57	100	91	100	148	100

Abbildung 4: Ätiologie

Das Allgemeinbefinden war im Praxisgebiet A nur in 15 Fällen gestört. Davon lag eine Kuh fest. Diese Kuh mußte auch zur Krankschlachtung überwiesen werden, hauptsächlich jedoch aus wirtschaftlichen Erwägungen. Im Praxisgebiet B war das Allgemeinbefinden in 46 Fällen ungestört. Von den übrigen 38 Kühen mußten 30 nur einmal, 6 zweimal und 2 dreimal parenteral behandelt werden. 2 der 38 Kühe mit gestörtem Allgemeinbefinden lagen fest. Eine Kuh wurde ebenfalls aus wirtschaftlichen Gründen zur Schlachtung überwiesen. Eine zwingende Notwendigkeit zur Schlachtung lag jedenfalls nach Lage der Erkrankung noch nicht vor (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Allgemeinbefinden

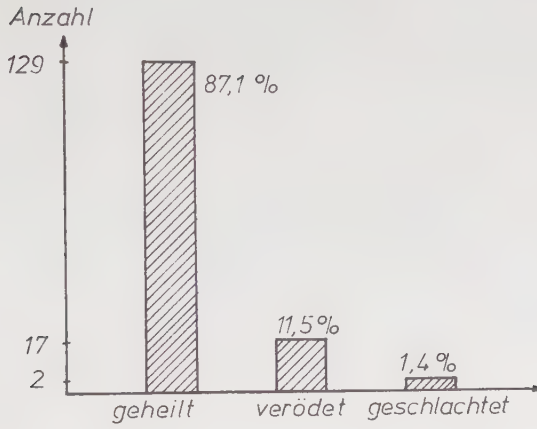
	Praxisgebiet A		Praxisgebiet B		gesamt	
	Anzahl	%Anteil	Anzahl	%Anteil	Anzahl	%Anteil
gestört	15	29,4	38	45,2	53	39,3
ungestört	36	70,6	46	54,8	82	60,7
	51	100	84	100	135	100

Der Heilungserfolg geht aus der Tabelle 8 und der Abbildung 5 hervor.

Tabelle 8: Heilungserfolg

	Praxisgebiet A		Praxisgebiet B		gesamt	
Viertel	Anzahl	%Anteil	Anzahl	%Anteil	Anzahl	%Anteil
geheilt	50	87,7	79	86,8	129	87,1
verödet	6	10,5	11	12,1	17	11,5
Kuh geschl.	1	1,8	1	1,1	2	1,4
	51	100	91	100	148	100

Abbildung 5: Heilungserfolg



3.2.2. ERGEBNISSE DER THERAPIEVERSUCHE

In den Versuch aufgenommen waren 84 mastitiserkrankte Kühe mit 91 betroffenen Eutervierteln.

Bei 43 der 84 Patienten mit 46 erkrankten Vierteln kam die wirksame Substanz (90% DMSO + 0,005% Flumethason) zur Anwendung. Diese Tiere bildeten die Versuchsgruppe. 41 Kühen mit 45 erkrankten Vierteln wurde die Placebo-lösung (10% DMSO) zusätzlich zur gewöhnlichen antibiotischen Grundtherapie intramammär appliziert. Sie wurden in der Kontrollgruppe zusammengefaßt.

Tabelle 9:

	Fälle	erkr.Viertel	davon durch F.coli bedingt	übrige
aktive Lösung	43	46	26	20
Placebo	41	45	21	24
gesamt	84	91	47	44

Um eine objektive Aussage über die Wirksamkeit des DMSO-Flumethasongemisches treffen zu können, werden im folgenden alle erfaßten Symptome am 1. und am 7. Tag der Erkrankung miteinander verglichen, aufgeteilt in Versuchs- und Kontrollgruppe.

Die Position "Wiedererlangung der vollen Milchleistung" wurde als Hauptkriterium für die Beurteilung von Erfolg oder Nichterfolg der DMSO-Flumethason-Applikation herangezogen. Daneben erlaubte auch der Vergleich der Schalm-testergebnisse eine Aussage über den Heilungserfolg. Damit beide Versuchsgruppen aber auch miteinander zu

vergleichen sind und nicht schon von vornherein signifikante Unterschiede bestanden, mußten sie auch in den Kriterien "Allgemeinbefinden, Eutersymptome und Erscheinungsform der Milch" zuerst miteinander verglichen werden. Alle aufgeführten Kriterien wurden durch den t-Test nach STUDENT miteinander in Beziehung gesetzt.

Dazu mußten die betreffenden Symptome in Zahlenreihen ausgedrückt werden; aus diesen wurden die Anzahl n , der Durchschnittswert $\bar{x}$, und die Standardabweichung s ermittelt und im t-Test miteinander verglichen. Nach Vergleich der jeweils in Frage kommenden korrespondierenden Reihen konnte ein t-Wert erhalten werden, der mit einem in einer zugehörigen Tabelle sich befindendem Wert verglichen wurde. Auf diese Weise wurde eine genaue Aussage erzielt, ob zwischen den beiden verglichenen Zahlenreihen ein signifikanter Unterschied bestand oder nicht bestand.

Um alle Patienten in der Position "Allgemeinbefinden" miteinander vergleichen zu können, wurde je nach Schweregrad der Erkrankung folgende Einteilung getroffen:

Allgemeinbefinden ungestört	= 1 Punkt
mäßig	= 2 Punkte
schlecht	= 3 Punkte

Beim Kriterium "Eutersymptome" wurde wie folgt eingeteilt:

fehlend	= 1 Punkt
mäßig	= 2 Punkte
stark	= 3 Punkte

Die Milch wurde nach folgendem Schlüssel beurteilt:

normal	= 1 Punkt
wäßrig	= 2 Punkte
blutig	= 3 Punkte
flockig	= 4 Punkte
rahmig-eitrig	= 5 Punkte
breiig	= 6 Punkte

Zunächst werden nur die Fälle ausgewertet, in denen E. coli die Mastitis verursacht hatte, später erfolgt die Auswertung der Fälle, die ätiologisch nicht von E. coli bedingt waren und schließlich werden alle Fälle zusammen ausgewertet.

Bei einer Kuh, die auf 2 Vierteln erkrankt war, wurden bakteriologisch einmal E. coli und einmal Streptokokken nachgewiesen. Diese Kuh erscheint ebenso wie eine andere, bei deren 4 erkrankten Vierteln je zweimal E. coli und keine Bakterien nachgewiesen wurde, sowohl in der E. coli- als auch in der anderen Gruppe.

a) Durch E. coli verursachte Mastitiden

In der Position "Allgemeinbefinden" ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Versuchsgruppen, so daß der direkte Vergleich statthaft war.

Tabelle 10: Allgemeinbefinden

	Aktive Lösung	Placebo
n	24	19
$\bar{x}$	2,0	1,736
s	0,884	0,872

t = 0,992,

kein signif. Untersch.

Auch in den Kriterien "Eutersymptome" und "Erscheinungsform der Milch" gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, wie aus den Tabellen 11 und 12 zu entnehmen ist.

Tabelle 11: Eutersymptome

	Aktive Lösung	Placebo	
n	24	19	t = 1,131, kein signif. Unterschied
$\bar{x}$	2,708	2,526	
s	0,464	0,612	

Tabelle 12: Erscheinungsform der Milch

	Aktive Lösung	Placebo	
n	24	19	t = 0,667, kein signif. Unterschied
$\bar{x}$	3,25	2,947	
s	1,51	1,471	

Am 1. Tag der Erkrankung bestand also in den Merkmalen "Allgemeinbefinden, Eutersymptome und Erscheinungsform der Milch" kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen, so daß nun Kriterien, die den Heilerfolg ausdrücken, verglichen werden konnten.

Das Allgemeinbefinden, die Eutersymptome und die Erscheinungsform der Milch waren am 7. Tag nach Beginn der Erkrankung wieder im physiologischen Bereich anzutreffen, so daß sich in diesen 3 Positionen die Versuchsgruppe nicht von der Kontrollgruppe unterschied.

Dazu werden nun die Anzahl der notwendig gewordenen Behandlungen verglichen.

Tabelle 13: Anzahl der Allgemeinbehandlungen

	Aktive Lösung	Placebo	
n	23	19	t = 0,767, kein signif. Unterschied
$\bar{x}$	0,826	0,631	
s	0,886	0,76	

Eine Kuh der Versuchsgruppe konnte nicht in diesen Vergleich mit einbezogen werden. Sie lag fest und wurde irrtümlich zweimal mit Ca-Infusionen behandelt, ehe die Mastitis erkannt und der Patient dann richtig therapiert wurde.

Tabelle 14: Anzahl der intramammären Behandlungen

	Aktive Lösung	Placebo	
n	23	19	t = 1,085, kein signif. Unterschied
$\bar{x}$	5,043	4,368	
s	2,364	1,498	

Aus den Tabellen 14 und 15 geht hervor, daß eine Kuh im Vergleich der intramammären und der DMSO-Behandlungen nicht erfaßt ist. Diese Kuh war zunächst in den Versuch aufgenommen worden; nachdem die Milch am 3. Tag nach Erkrankungsbeginn grobsinnlich nicht mehr verändert war, wurde die Behandlung eingestellt. Beim Kontrollbesuch am 7. Tag stellte es sich heraus, daß die Mastitis rück-

fällig geworden war. Diese Kuh mußte dann noch in zwei Perioden weiterbehandelt werden, so daß insgesamt 10 intramammäre und 4 DMSO-Behandlungen notwendig waren. Da die Therapie aber protrahiert war, wurde die Kuh nicht mit in den Vergleich aufgenommen.

Tabelle 15: Anzahl der DMSO-Behandlungen

	Aktive Lösung	Placebo	
n	23	19	
$\bar{x}$	2,304	1,947	$t = 1,584,$
s	0,764	0,704	kein signif. Unterschied

Als Hauptkriterien für die tatsächliche Wirkung des DMSO-Flumethason-Gemisches werden die Zeit, die bis zur Rückkehr der vollen Milchleistung verstreicht, sowie der Vergleich der Schalmtestergebnisse am 1. und am 7. Tag der Erkrankung betrachtet.

Tabelle 16: Rückkehr zur vollen Milchleistung (Tage)

	Aktive Lösung	Placebo	
n	20	17	
$\bar{x}$	7,3	7,235	$t = 0,087,$
s	2,296	2,251	kein signif. Unterschied

6 Kühe konnten nicht mit in den Vergleich einbezogen werden. Bei 5 von ihnen verödeten die Viertel, eine Kuh wurde aus wirtschaftlichen Gründen am 7. Tag trocken-gestellt, obwohl das Viertel klinisch wieder ausgeheilt

war. Diese 6 Kühe fehlen auch im Vergleich der Schalmtestergebnisse.

Die Schalmtestergebnisse wurden in der tatsächlichen Höhe miteinander verglichen. Betrug z.B. ein Ergebnis am 1. Tag +++ und am 7. Tag +, so wurde mit der Ziffer 2 gerechnet. Genauso wurde mit allen Schalmtestergebnissen verfahren. Das Ergebnis dieses Vergleiches wird in Tabelle 17 aufgeführt.

Tabelle 17: Schalmtestergebnisse

	Aktive Lösung	Placebo	
n	20	17	
$\bar{x}$	1,23	1,0	$t = 0,82,$
s	0,85	1,08	kein signif. Unterschied

b) Nicht durch E. coli verursachte Mastitiden

Auch hier bestand in der Position "Allgemeinbefinden" von vornherein kein signifikanter Unterschied, wie aus der folgenden Tabelle 18 zu entnehmen ist.

Tabelle 18: Allgemeinbefinden

	Aktive Lösung	Placebo	
n	20	23	
$\bar{x}$	1,5	1,608	$t = - 0,484,$
s	0,687	0,782	kein signif. Unterschied

Auch in den Kriterien "Eutersymptome und Erscheinungsform der Milch" ergaben sich bei Erkrankungsbeginn keine signifikanten Unterschiede, wie aus den folgenden Tabellen zu entnehmen ist.

Tabelle 19: Eutersymptome

	Aktive Lösung	Placebo	
n	20	23	
$\bar{x}$	2,3	2,434	$t = - 0,716,$
s	0,57	0,663	kein signif. Unterschied

Tabelle 20: Erscheinungsform der Milch

	Aktive Lösung	Placebo	
n	20	23	
$\bar{x}$	3,45	3,695	$t = - 0,465,$
s	1,669	1,774	kein signif. Unterschied

Aus den Ergebnissen der letzten 3 Tabellen geht hervor, daß auch bei dieser Einteilung Versuchs- und Kontrollgruppe im Heilungserfolg miteinander vergleichbar sind.

Auch bei dieser Fällegruppierung waren am 7. Tag nach Erkrankungsbeginn die Positionen "Allgemeinbefinden, Eutersymptome und Erscheinungsform der Milch" wieder im physiologischen Bereich anzutreffen.

Ob zwischen den beiden Gruppen in der Anzahl der Behandlungen, die bis zur Heilung notwendig waren, ein

Unterschied bestand, ist aus den folgenden Tabellen
21 - 23 zu entnehmen.

Tabelle 21: Anzahl der Allgemeinbehandlungen

	Aktive Lösung	Placebo	
n	19	22	t = 0,324, kein signif. Unterschied
$\bar{x}$	0,473	0,409	
s	0,772	0,502	

In dieser Aufstellung erscheinen 2 Kühe nicht. Eine davon wurde nicht mit der Standardtherapie behandelt, die 2. Kuh wurde nach 6 Tagen zur Schlachtung überwiesen, nachdem das Viertel aufgegeben war und die Futteraufnahme der Kuh nach der 4. Leberschutztherapie immer noch gestört war.

Tabelle 22: Anzahl der intramammären Behandlungen

	Aktive Lösung	Placebo	
n	19	22	t = 0,307, kein signif. Unterschied
$\bar{x}$	4,578	4,363	
s	2,064	2,421	

Tabelle 23: Anzahl der DMSO-Behandlungen

	Aktive Lösung	Placebo	
n	19	22	t = 1,898, kein signif. Unterschied
$\bar{x}$	2,0	1,59	
s	0,881	0,503	

In den Tabellen 22 und 23 fehlen 2 Kühe, je eine der Versuchs- und der Kontrollgruppe, die nicht in diesen Vergleich aufgenommen werden konnten. Diese Kühe waren während der Trockenzeit erkrankt und kalbten früher ab als normal. In beiden Fällen war die Behandlung nach 3 bzw. 4 Tagen eingestellt worden. Nach dem Kalben (2 bzw. 4 Tage nach Einstellen der Behandlung) zeigte sich, daß die erkrankten Viertel noch immer stark alteriert waren, so daß dann in Abständen weitertherapiert wurde, bis die Erfolglosigkeit der Bemühungen eingesehen werden mußte.

Der Vergleich im Heilungserfolg dieser beiden Gruppen ist aus der folgenden Tabelle 24 zu entnehmen. In ihm fehlen 6 Kühe, deren Viertel verödeten, und eine Kuh, die aus wirtschaftlichen Erwägungen nach der Mastitis trockengestellt wurde, obwohl das Viertel klinisch wieder ausgeheilt war. Dieselbe Erklärung trifft für die Tabelle 25 zu. Außerdem fehlt in der Tabelle 25 eine Kuh der Versuchsgruppe, bei der der Schalmtest am 1. Tag nach der Erkrankung nicht durchgeführt wurde

Tabelle 24: Rückkehr zur vollen Milchleistung (Tage)

	Aktive Lösung	Placebo	
n	17	19	
$\bar{x}$	6,941	6,105	t = 0,959,
s	2,925	2,331	kein signif. Unterschied

Die Betrachtung der Schalmtestergebnisse am 1. und am 7. Tag erbrachte folgendes Bild:

Tabelle 25: Schalmtestergebnisse

	Aktive Lösung	Placebo	
n	16	19	
$\bar{x}$	0,59	1,31	$t = - 2,57,$
s	0,75	1,01	signifikanter Unterschied

c) Auswertung aller Mastitiden zusammen

Um festzustellen, ob Versuchs- und Kontrollgruppe miteinander vergleichbar sind, wurden wiederum zuerst die Kriterien "Allgemeinbefinden, Eutersymptome und Erscheinungsform der Milch" bei Behandlungsbeginn mittels t-Test miteinander verglichen. Die Ergebnisse sind aus den folgenden Tabellen 26 - 28 zu entnehmen.

Tabelle 26: Allgemeinbefinden

	Aktive Lösung	Placebo	
n	43	41	
$\bar{x}$	1,75	1,642	$t = 0,646,$
s	0,809	0,791	kein signif. Unterschied

Tabelle 27: Eutersymptome

	Aktive Lösung	Placebo	
n	43	41	
$\bar{x}$	2,522	2,476	$t = 0,377,$
s	0,55	0,634	kein signif. Unterschied

Tabelle 28: Erscheinungsform der Milch

	Aktive Lösung	Placebo	
n	43	41	
$\bar{x}$	3,372	3,357	t = 0,043,
s	1,573	1,65	kein signif. Unterschied

Aus diesen Tabellen geht hervor, daß zwischen beiden Gruppen zu Beginn der Erkrankung kein signifikanter Unterschied besteht. Eventuell auftretende Unterschiede im Heilungserfolg sind also aussagekräftig.

Wie aus a) und b) schon bekannt ist, waren sowohl in der Versuchs- wie auch in der Kontrollgruppe am 7. Tag nach Erkrankungsbeginn der Allgemeinzustand, die Eutersymptome und die Erscheinungsform der Milch im physiologischen Bereich anzutreffen. Die 11 Viertel, die am 7. Tag verödet waren, verteilen sich gleichmäßig auf beide Gruppen. 5 gehörten zur Versuchs-, 6 zur Kontrollgruppe.

Der Vergleich der Anzahl der Behandlungen, die bis zum Erreichen des grobsinnlich unveränderten Sekretes notwendig waren, geht aus den Tabellen 29 - 31 hervor.

Tabelle 29: Anzahl der Allgemeinbehandlungen

	Aktive Lösung	Placebo	
n	42	41	
$\bar{x}$	0,666	0,956	t = 0,956,
s	0,845	0,637	kein signif. Unterschied

Eine Kuh wurde nicht mit in diesen Vergleich aufgenommen.
Die Erklärung hierfür ist im Anschluß an Tabelle 13 zu finden.

Tabelle 30: Anzahl der intramammären Behandlungen

	Aktive Lösung	Placebo	
n	42	41	
$\bar{x}$	4,833	4,365	t = 1,017,
s	2,219	2,022	kein signif. Unterschied

Tabelle 31: Anzahl der DMSO-Behandlungen

	Aktive Lösung	Placebo	
n	42	41	
$\bar{x}$	2,166	1,756	t = 2,594,
s	0,824	0,623	signifikanter Unterschied

Die Erklärung für die fehlende Kuh der Versuchsgruppe in den Tabellen 30 und 31 ist im Anschluß an die Tabelle 14 aufgeführt.

Der Vergleich von Versuchs- und Kontrollgruppe in den Kriterien "Wiedererlangung der vollen Milchleistung" und "Schalmtestergebnisse am 1. und 7. Tag" ist den folgenden Tabellen 32 und 33 zu entnehmen.

Tabelle 32: Rückkehr zur vollen Milchleistung (Tage)

	Aktive Lösung	Placebo	
n	37	34	
$\bar{x}$	7,135	6,638	t = 0,871,
s	2,573	2,333	kein signif. Unterschied

Tabelle 33: Schalmtestergebnisse

	Aktive Lösung	Placebo
n	36	36
$\bar{x}$	0,97	1,16
s	0,86	1,04

$t = - 1,11,$
kein signif. Unterschied

3.3. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

3.3.1. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE DER ALLGEMEINEN EPHEBUNGEN

Die Verteilung auf die einzelnen Rassen (Tabelle 2) entspricht im Praxisgebiet A der bodenständigen Verteilung, eine Rassendisposition für Mastitiden ist daraus sicher nicht abzuleiten.

Nach Schätzung des Landwirtschaftsamtes beträgt im Bereich des Praxisgebietes B der Anteil des Schwarz- und Rotbunten Niederungsviehs ungefähr 8 - 9 % der Gesamtviehpopulation. Selbst wenn die 9 Hfl-Kreuzungstiere noch zu den Hfl-Patienten gezählt werden, entspricht der Anteil von dann insgesamt 77,4% trotzdem nicht der gebietsmäßigen Verbreitung. Es läßt sich also festhalten, daß die Niederungsviehpopulation zumindest in diesem Praxisgebiet B mastitisanfälliger zu sein scheint. Die Frage, ob dies mit der in der Regel höheren Leichtmelkigkeit und der höheren Milchleistung dieser Rassen im Zusammenhang stehen kann, muß dabei offen bleiben. Im übrigen ist der Verdacht der größeren Mastitisanfälligkeit des Niederungsviehs wegen der geringen Zahl nur mit größter Vorsicht zu äußern.

Vergleicht man die Beteiligung der einzelnen Viertel, so kann bei diesen Untersuchungen festgehalten werden, daß die Hinterviertel signifikant häufiger beteiligt waren als die Vorderviertel (siehe Tabelle 3 und Abbildung 2). Es fällt außerdem auf, daß die Anzahl der erkrankten linken Vorderviertel nur etwa die Hälfte der Anzahl der beteiligten rechten Vorderviertel ausmacht. In solch deutlichem Ausmaß konnte dies von BAIER (4) und WALSER et al. (61) nicht bestätigt werden.

Bei der Betrachtung des Erkrankungszeitpunktes in Bezug zur Laktationsdauer (Tabelle 4) fällt auf, daß im Praxisgebiet A fast 57% der Fälle in der Zeit lagen, in der die Milchleistung relativ am höchsten ist, nämlich innerhalb der ersten 3 Monate post partum. Diese hier gefundenen Werte sind höher, als die von WALSER et al. (59) gefundenen Zahlen.

Im Praxisgebiet B lag nur ein Drittel der Fälle in der Zeit innerhalb der ersten 3 Monate post partum (siehe Tabelle 4), die wenigsten fielen auf die Trockenzeit. Zählt man jedoch die 5 Fälle, die der Besitzer unmittelbar nach der Geburt entdeckte, deren Ursprung aber schon in der Trockenzeit lag, noch zur 4. Gruppe, so beträgt der Anteil der ersten Gruppe nur noch 23 Fälle. Aus dieser Zusammenstellung kann demnach gefolgert werden, daß sich die Erkrankungs-häufigkeit fast gleichmäßig auf die einzelnen Laktationsabschnitte verteilt. Dieses Ergebnis stimmt mit den Werten, die WALSER et al. (59) fanden, nicht überein. Bei der Betrachtung der Gesamtwerte aus den Praxisgebieten A und B werden die von den obigen Autoren (59) gefundenen Ergebnisse jedoch weitgehend bestätigt.

Ordnet man die aufgetretenen Fälle nach dem Alter der Kühe, so ergibt sich eine ziemlich gleichmäßige Verteilung. Im Praxisgebiet B besteht ein Übergewicht der Kühe, die während der ersten drei Laktationen erkrankten. Ob aber jüngere Kühe tatsächlich mastitis-anfälliger sind als ältere Kühe, bleibt zur Diskussion gestellt; denn der Anteil jüngerer Kühe an der Gesamt-population ist jedenfalls auch prozentual höher als der der Älteren.

Mehr als die Hälfte der im Praxisgebiet B erkrankten Kühe wies eine Milchleistung zwischen 10 und 15 kg auf (Abbildung 3). Ein Zusammenhang zwischen Milchleistung und Mastitisvorkommen läßt sich daraus nicht ableiten, da diese Einordnung nach der Milchleistung ungefähr der leistungsmäßigen Verteilung der Gesamtkuhpopulation entspricht.

Betrachtet man das bakterielle Erregerspektrum im Praxisgebiet A, so ist bemerkenswert, daß der Anteil von *E. coli* mit 43,9% erheblich unter dem Wert liegt, der von anderen Autoren gefunden wurde. Dieser Wert widerspricht ganz deutlich den von BIEBER (5) und LANKENFELD (36) gefundenen Werten. Eine Erklärung dafür mag in der Tatsache liegen, daß der geographische Raum, in dem diese Untersuchungen durchgeführt wurden, sich doch in Bodenstruktur und landwirtschaftlicher Nutzungsform vom Erhebungsgebiet der obengenannten Autoren unterscheidet. Auch der Anteil von *Cor. pyog.* weicht mit 14% von den sonst bekannten Werten ab (WALSER et al. (58)).

Der Anteil von *E. coli* mit 51,6% im Praxisgebiet B entspricht ungefähr dem von WALSER et al. (58) gefundenen Durchschnittswert. In diesen Untersuchungen müßte er aber höher liegen, da auch in diesem Praxisgebiet nur wenig Gras, aber viel Klee und Luzerne im Sommer sowie Rüben und Silage im Winter gefüttert werden. Höher ist auch der in der vorliegenden Arbeit gefundene Anteil der Streptokokken mit 20,9% sowie der Anteil der bakteriologisch negativen Proben mit 23,1%. Ihnen steht aus der vorhin genannten Arbeit 14,8 bzw. 14,3% gegenüber.

Bei der Zusammenfassung der Ergebnisse in den Praxisgebieten A und B ergibt sich für die Streptokokken an-

nähernd der gleiche Wert wie bei den anderen Autoren (58), der Anteil von *E. coli* ist deutlich niedriger. Auffallend ist auch die hohe Zahl der bakteriologisch negativen Proben; bei fast einem Viertel aller Fälle konnten keine Bakterien nachgewiesen werden.

In den vorliegenden Untersuchungen war das Allgemeinbefinden der an einer akuten Mastitis erkrankten Kühe nur in 39,3% der Fälle gestört. WALSER et al. (61) fanden hier entsprechende höhere Werte. Allerdings wurden in den genannten Untersuchungen in manchen Versuchsgruppen nur Kühe mit gestörtem Allgemeinbefinden aufgenommen, während in der vorliegenden Arbeit alle im Versuchszeitraum aufgetretenen Mastitiden mit akuten lokalen Symptomen erfaßt wurden.

Von den 148 erkrankten Vierteln kamen 129 wieder zur vollen klinischen und funktionellen Ausheilung. Dies entspricht einem Prozentsatz von 87,1%. Dieser Wert liegt geringgradig über der von WALSER et al. (62) gemachten Angabe. 17 Viertel verödeten. Unter den letzteren befanden sich jedoch 3 Fälle, in denen der Tierbesitzer durch offensichtlich zu spätes Hinzuziehen des Tierarztes die Schuld am Mißerfolg selbst trug. In 2 Fällen wurden die erkrankten Kühe aus wirtschaftlichen Erwägungen geschlachtet. Eine zwingende Notwendigkeit zur Schlachtung lag nach Lage der Erkrankung nicht vor.

3.3.2. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE DER THERAPIEVERSUCHE

Über die Behandlung der akuten Mastitiden mit einem glukokortikoidhaltigen Kombinationspräparat wird mehrfach berichtet ((CARROLL et al. (8), FOLEY (14), HEIDRICH u. RENK (21), SCHALM et al. (46, 47), SWARBRICK (51), VIGUE (55), WILSON (63)). Über den Einsatz von DMSO bei der Mastitistherapie liegen noch keine Untersuchungen vor. Es wurde jedoch schon mehrfach nachgewiesen, daß die penetrationsvermittelnde Wirkung des DMSO auch am Euter gut ausnützlich ist ((ENGELHARDT - HOFMANN (12), KIRSCHMER (32), WALSER (57), ZIV (66)).

Die Beurteilung des Therapieerfolges bei der Anwendung glukokortikoidhaltiger Präparate in der Mastitistherapie ist unterschiedlich. Einige Autoren fanden eine günstige Beeinflussung, andere wiederum wiesen sogar auf die Gefährlichkeit einer solchen Behandlung hin. Die von HEIDRICH u. RENK (21) geäußerte und von SCHALM et al. (46, 47) geteilte Befürchtung, daß eine Glukokortikoidtherapie bei akuten Mastitiden zu einem Wiederaufflammen bereits vom Organismus lokalisierter Infektionsherde und damit zu einer Verschlechterung des Allgemeinbefindens führen könnte, kann durch diese Arbeit nicht bestätigt werden. Nur in einem Fall verschlechterte sich der Zustand des Patienten trotz Behandlung, obwohl bei lokaler intramammärer Therapie immer Kortikoide mitverwendet wurden und auch dem Allgemeintherapeutikum immer Kortikoide zugesetzt waren. In diesem einen Fall wurde die Therapie auf Verlangen des Besitzers wider tierärztliche Empfehlung aus wirtschaftlichen Gründen abgebrochen; am 5. Tag erlitt diese Kuh dann einen Rückfall, der auch das Allgemeinbefinden noch stärker in Mitleidenschaft zog, so daß die Therapie dann insgesamt bis zum 9. Tag nach Erstaussbruch dauerte.

Die von GINDELE et al. (16) gemachte Beobachtung, daß es durch intramammäre Anwendung von Kortikoiden zur Zeit des Trockenstellens und während der Trockenzeit zu Frühgeburten kommt, kann durch diese Arbeit wegen des zu kleinen Zahlenmaterials im Praxisgebiet B nicht bestätigt werden. In 6 Fällen wurde die Erkrankung vom Besitzer erst nach dem Abkalben oder einen Tag vorher bemerkt. In allen diesen Fällen waren die erkrankten Viertel therapeutisch nicht mehr zu retten, sie verödeten. In einem Fall der Versuchsgruppe jedoch kalbte eine Kuh, die ca. 14 Tage a.p. erkrankt war, am 3. Tag der Behandlung ab. Auch hier war das Viertel verödet. Diesem Fall gegenüber steht eine Kuh, bei der der Besitzer ca. 4 Wochen a.p. die Mastitis bemerkte. Nach zweimaliger Behandlung ebenfalls mit dem Versuchspräparat kalbte die Kuh zum normalen Zeitpunkt ab, das ehemals erkrankte Viertel war nicht mehr von den nicht erkrankten zu unterscheiden. Bei der 7. Kuh, die während der Trockenzeit erkrankte und ihr Viertel einbüßte, wurde die Mastitis 3 Wochen a.p. vom Besitzer bemerkt. Auch hier kalbte die Kuh früher, nämlich am 8. Tag nach Bemerken der Erkrankung und am 4. Tag nach Ende der Behandlung. Dieses Tier gehörte aber ebenso wie 3 weitere, die 3, 6, bzw. 8 Wochen a.p. erkrankten und deren Euter nach dem Abkalben wieder vollständig in Ordnung waren, zur Kontrollgruppe.

Der Heilungsprozentsatz während der Trockenzeit entstandener Mastitiden liegt in dieser Untersuchung demnach bei 33%, während 66% der in der Trockenzeit erkrankten Viertel verödeten. Diese Untersuchungen konnten nur im Praxisgebiet B durchgeführt werden.

Zu dem anschließend aufgeführten Versuchsergebnis ist folgendes vorausszuschicken:

Das in Versuchs- und Kontrollgruppe gemeinsam verwendete Standardkombinationspräparat enthält einen Anteil von 110 mg Prednisolon pro 100 ml. Da es die Aufgabe dieser Untersuchungen darstellte, den Einfluß eines Kortikoidpräparates auf die Heilung zu prüfen, erscheint es als Verfälschung des Ergebnisses, wenn sowohl in der Versuchs- wie auch der Kontrollgruppe Prednisolon üblicherweise zur intramammären Grundtherapie verwendet wurde. Dies kann durch folgende Überlegungen entkräftet werden: Die instillierte Menge des Standardpräparates betrug je nach Größe des Euterviertels 20 - 40 ml, durchschnittlich 25 ml. In dieser Menge ist demnach 27,5 mg Prednisolon enthalten. Flumethason wirkt 300 - 400 mal stärker als Prednisolon. Das Versuchspräparat enthielt 0,005% Flumethason; 15 ml wurden instilliert, in dieser Menge waren also 0,75 mg Flumethason gelöst. Diese Menge hätte also mindestens die Wirksamkeit von 225 mg Prednisolon. Die Wirksamkeit der 15 ml Versuchslösung müßte also ungefähr wenigstens 10 mal stärker sein als die Kortikoidwirkung in dem Standardpräparat. Außerdem kann angenommen werden, daß das Flumethason wegen seines Vehikels (90% DMSO) eine bessere Verteilung im Euter erfährt und so bessere Wirkungsmöglichkeiten hat als das Prednisolon des Standardpräparates.

Auf Grund dieser Überlegungen kann das Versuchsergebnis als aussagekräftig angesehen werden.

Die Beurteilung des Heilungserfolgs, gemessen in Tagen, die bis zur Wiedererlangung der vollen Milchleistung verstrichen, ergab in den eigenen Versuchen:

Versuchsgruppe	7,135 (37), Streuung 2,573
Kontrollgruppe	6,638 (36), Streuung 2,333

Diese beiden Werte wurden mittels t-Test miteinander verglichen; die Berechnung ergab für diesen Versuch einen t-Wert von 0,871; da die Grenze bei einer angenommenen Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% bei 1,667 liegt, ist das hier erzielte Ergebnis nicht annähernd signifikant. Der entsprechend erhaltene t-Wert für den Vergleich der Schalmtestergebnisse beträgt - 1,11, die Grenze läge bei 1,668, so daß auch hier ein noch geringerer Unterschied zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe besteht.

Die Beurteilung des Heilungserfolges auf Grund dieser beiden Kriterien erscheint zulässig. Etwaige Ungenauigkeiten verteilen sich auf beide Gruppen gleichmäßig, so daß sich Fehler ausgleichen. Diese beiden Kriterien waren auch die einzigen auswertbaren, da sich die Tiere der Versuchs- und der Kontrollgruppe am 7. Tag in den noch auswertbaren Merkmalen "Allgemeinbefinden, Eutersymptome und grobsinnliche Erscheinungsform der Milch" nicht mehr unterschieden.

Die Anzahl der Behandlungen, die zum Erreichen des Heilungserfolgs notwendig waren, können ebenfalls für die Beurteilung mit herangezogen werden. Hier fällt auf, daß in der Zahl der DMSO-Behandlungen ein signifikanter Unterschied zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe bestand (siehe Tabelle 23 und Tabelle 31). Dies ist aber rein zufällig. Eine Erklärung mag noch in der Zahl der erkrankten Viertel der Versuchsgruppe liegen; sie beträgt 47 gegenüber 44 der Kontrollgruppe. Da die Versuchslösung immer bis zum Abklingen der akuten Symptome angewendet wurde, kann angenommen werden, daß die Mastitiden der Versuchsgruppe einen schlimmeren Verlauf nahmen als die der Kontrollgruppe. Dies muß nicht unbedingt im Widerspruch stehen zu der Anzahl der intramammären Behandlungen, bei denen kein signifikanter Unterschied zu finden ist.

Die Tatsache, daß die Versuchslösung signifikant häufiger eingesetzt wurde als die Placebolösung, müßte bei günstig beeinflussender Wirkung den Heilerfolg eigentlich erhöhen. Da aber eher das Gegenteil der Fall ist, spricht dies für die Unnötigkeit einer lokalen Kortikoidtherapie bei akuten Mastitiden.

Die Frage, ob diese Zusatztherapie im Sinne von HEIDRICH u. RENK (21), GLOOR (18), SCHALM et al. (47) zunächst eine Verschlimmerung der Krankheitserscheinungen im Euter hervorruft, auf Grund derer die Wiedererlangung der vollen Milchleistung in der Versuchsgruppe mehr verzögert war als in der Kontrollgruppe, kann nicht klar beantwortet werden. Selbst wenn sie bejaht werden könnte, ist der Unterschied zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe im Heilerfolg so gering, daß er wirtschaftlich kaum ins Gewicht fällt.

Ein signifikanter Unterschied in der Anzahl der Allgemein- und der intramammären Behandlung ergab sich nicht (siehe Tabelle 29 und Tabelle 30). Dadurch wird das Urteil über den Heilerfolg noch erhärtet.

Wie aus den Tabellen 26 - 28 hervorgeht, bestand zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe nicht schon bei Erkrankungsbeginn ein signifikanter Unterschied, der eine Aussage über den Heilerfolg nicht zuliesse.

Die gleichen Aussagen gelten auch für die gesonderte Betrachtung der durch E. coli verursachten Mastitiden und der Mastitiden anderer Ätiologie. Auch hier bestand zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe bei Krankheitsbeginn kein signifikanter Unterschied, wie aus den Tabellen 10 - 13 und 18 - 20 hervorgeht. Es fällt gleichermaßen auf, daß nur in der Anzahl der DMSO-Behandlungen ein signifikanter Unterschied besteht bei nicht durch E. coli bedingten Mastitiden (Tabelle 23). Dies ist wiederum nur rein zufällig. Eine andere Erklärung kann hierfür

nicht abgegeben werden. Dem Ergebnis der Tabelle 23 entsprechend wurde auch bei der Auswertung der Schalm-testergebnisse ein signifikanter Unterschied festgestellt (siehe Tabelle 25). Die Versuchsgruppe weist ein besseres Ergebnis auf. Dies allein jedoch ist nicht so stark zu bewerten wie das Kriterium "Rückkehr zur vollen Milchleistung". Außerdem trifft dieses Ergebnis nur auf ungefähr die Hälfte der untersuchten Mastitiden zu.

Auch bei Mastitiden, die durch *E. coli* verursacht waren, zeigt die DMSO-Flumethason-Zusatztherapie keinen besseren Heilungserfolg. Der entsprechende t-Wert von 0,087 ist bei einer Grenze von 1,668 nicht annähernd signifikant, so daß speziell auch bei durch *E. coli* verursachten Mastitiden ein DMSO-Flumethason-Zusatz zur intramammären Therapie wirkungslos ist.

Die von HEIDRICH u. RENK (21) und anderen Autoren gefundenen Ergebnisse, auf Grund deren Glukokortikoide intramammär appliziert auf den Heilungserfolg bei akuten Mastitiden keinen Einfluß zeigen, werden in der vorliegenden Arbeit bestätigt. Auch DMSO mit seinen hervorragenden Eigenschaften als Trägersubstanz kann durch eine bessere Verteilung des Flumethasons im Euter dessen Wirksamkeit nicht verbessern.

Auf Grund der Ergebnisse dieser Arbeit kann die intramammäre Zusatztherapie eines DMSO-Flumethason-Gemisches nicht empfohlen werden.

4. ZUSAMMENFASSUNG

- 1) In zwei Praxisgebieten wurden Untersuchungen über akute Mastitiden durchgeführt. Dabei wurden Ätiologie, Verlauf und Heilungserfolg verfolgt. Von der Mastitis betroffen waren in mehr als zwei Drittel der Fälle die Hinterviertel. E. coli verursachte in 48,7% die Mastitis. In 87,1% aller Fälle kamen die erkrankten Viertel wieder zur vollen klinischen und funktionellen Ausheilung.
- 2) Außerdem wurden beim größeren Teil der erfaßten Patienten Therapieversuche durchgeführt. Zur antibiotischen Grundtherapie wurde zusätzlich entweder eine Lösung bestehend aus 90% DMSO + 0,005% Flumethason (Versuchslösung) oder eine 10%-ige DMSO-Lösung (Placebolösung) intramammär instilliert. Alle in diese Untersuchungen aufgenommenen Kühe wurden bis zur Wiedererlangung der vollen Milchleistung verfolgt.
- 3) Ein Unterschied im Heilungserfolg zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe konnte nicht gefunden werden. Eine intramammäre Applikation von DMSO-Flumethason wird auf Grund dieser Untersuchungen als wirkungslos angesehen und kann nicht empfohlen werden.

SUMMARY

- 1) In two veterinary practices, observations on acute bovine mastitis were made. Etiology, course, and therapeutic success were recorded.

Hind quarters accounted for more than 2/3 of all cases. *E. coli* was responsible for 48,7% of the infections. Full clinical and functional restitution was achieved in 87,1% of the cases.

- 2) Moreover, therapeutic experiments were carried out in the majority of the recorded patients. In addition to a basic antibiotic treatment, either a solution containing 90% DMSO and 0,005% flumethasone (test solution) or a solution containing 10% DMSO (placebo solution) was instilled into the affected quarter. All patients recorded in this experiment were surveyed until their milk production was fully restored.
- 3) No difference in therapeutic success could be found between the test group and the control group. Based on these findings, intramammary application of DMSO-flumethasone is considered useless and cannot be recommended.

5. LITERATURVERZEICHNIS

- 1 Arnandez, J.L.: The use of hyaluronidase in certain cases of mastitis
Am.J.Vet.Med.Ass. 120, 90-92 (1952)
- 2 Audisio, S.N.: Enzymtherapie als ergänzende Behandlung der Mastitis.
Gac.veterin. 27, Nr. 184, 486-491
Buenos Aires 1965
zit. nach Landwirtsch. Zentralblatt,
Abt. vet.med. 1966/2 S. 2529
- 3 Bachmann, D.M., D.R. Bottomly and Y. Shimazaki: Additional observations of DMSO effects in patients with connective tissue diseases.
Arthritis and Rheumatism 7, 725 (1964)
- 4 Baier, W.: Über die Bedeutung der Eutererkrankungen in der Haltung und Zucht des Rindes.
Züchtungskunde 27, 207-214 (1955)
- 5 Bieber, E.: Erhebungen über die akute Mastitis des Rindes in einem unterfränkischen Praxisbetrieb
Vet.Diss. München 1967
- 6 Botes, H.J.W.: Lokale Immuntherapie bei Mastitis
J. South African Veterinary Med.Ass. 1970
Suppl. Nr. 1 44
zit. nach Landwirtsch. Zentralblatt,
Abt.vet.med. 1971/2 S. 2034
- 7 Bottomly, D.R., Y. Shimazaki and D.M. Bachmann: Controlled study of DMSO effects in patients with connective tissue diseases.
Arthritis and Rheumatism 7, 294 (1964)
- 8 Carroll, E.J., Schalm, O.W. and J. Lasmanis: The use of a synthetic corticoid on experimental coliform (Aerobacter aerogenes) mastitis in cattle: The effects of intramammary and intramuscular administration on the inflammatory response.
Am.J.Vet.Res. 26, 858-864 (1965)

- 9 Cott, H.P.: Untersuchungen über die Reizwirkung moderner Mastitispräparate auf das Milchdrüsengewebe unter besonderer Berücksichtigung der Breitbandantibiotika
Vet.Diss. Berlin 1961
- 10 CuQ, P., P. Chalard & C. Briat: Essai sur les conditions d'un traitement rationnel des mammites des vaches laitières
Recueil méd.vét. 130, 151-161 (1954)
zit. nach HEIDRICH u. RENK (21), S. 239
- 11 Diernhofer, K.: Diagnostik von Euterentzündungen
Wien. Tierärztl. Mschr. 37, 809-866 (1950)
- 12 Engelhardt-Hofmann, E.: Untersuchungen über die penetrationsvermittelnde Wirkung von DMSO für verschiedene Antibiotika an der Euterhaut von Kühen.
Vet.Diss. München 1971
- 13 Fiebinger, E. u. U. Spielberger: Klinische Erfahrungen mit Supramycin-Suspension Grünenthal bei akuten Mastitiden des Rindes.
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 76, 367-369 (1963)
- 14 Foley, E.J.: Studies on an anti-inflammatory antibiotic udder infusion preparation for the treatment of bovine mastitis
Vet.Med. 52, 230-234, 251 (1957)
- 15 Forschner, E.: Ferment-Antibiotika-Kombination bei der Pyogenes-Mastitis des Rindes
Dt.Tierärztl.Wschr. 63, 377-381 (1956)
- 16 Gindele, H.R., O. Buchegger u. J. Meyer: Über einige Fälle von Verkalben und Geburtsauslösung beim Rind nach therapeutischer Anwendung von Dexamethason intramammär.
Tierärztl. Umsch. 26, 76-78 (1971)
- 17 Giesecke, W.: Untersuchungen über den Wert eines Vitamin A-Zusatzes zu den in der Eutertherapie gebräuchlichen Antibiotika und Sulfonamiden
Vet.Diss. Berlin 1956
- 18 Gloor, H.F.: Probleme der Rindermastitis
Schw.Arch.Tierhk. 108, 1-13 (1966)

- 19 Grindt, L.: Ein Beitrag zum Mastitisproblem
Tierärztl. Umsch. 25, 528-530 (1970)
- 20 Harm, M.: Die Hyaluronidase und ihre Anwendung in
der tierärztlichen Praxis
Mh.Vet.Med. 12, 56-60 (1957)
- 21 Heidrich, H.J. u. W. Renk: Krankheiten der Milchdrüse bei
Haustieren
Verlag Paul Parey, Berlin u. Hamburg 1963
- 22 Heidrich, H.J. u. E. Fiebinger: Untersuchungen über die
Pyogenesmastitis des Rindes unter besonderer
Berücksichtigung der Fermenttherapie.
III. Mitteilung
Berl.Münch.Tierärztl. Wschr. 78, 341-342 (1965)
- 23 Heidrich, H.J. u. E. Fiebinger: Untersuchungen über die Pyo-
genesmastitis des Rindes unter besonderer Be-
rücksichtigung der Fermenttherapie.
IV. Mitteilung
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 78, 389-390 (1965)
- 24 Heidrich, H.J. u. E. Fiebinger: Untersuchungen über die Pyo-
genesmastitis des Rindes unter besonderer Be-
rücksichtigung der Fermenttherapie.
V. Mitteilung
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 78, 401-402 (1965)
- 25 Huebner, R.A. u. J.O. Scheetz: Antibiotic resistance of orga-
nisms associated with bovine mastitis
J.Amer.Vet.Med.Ass. 128, 135-137 (1956)
- 26 Jacob, St.W., M. Bischel a. P.J. Herschler: Dimethyl sulfoxide:
Effects on the permeability of biological
membranes
Current Therap. Res. 6, 193-198 (1964)
- 27 Jacob, St.W., M. Bischel a. R.J. Herschler: DMSO: A new
concept in pharmacotherapy
Current Therap. Res. 6, 134-135 (1964)
- 28 Jordan, W.J.: The use of proteolytic enzymes in mastitis
in dairy cattle
Vet.Rec. 69, 1452-1453 (1957)
- 29 Kakavas, J.C.: Penicillin in the treatment of bovine mastitis
North Am.Vet. 25, 408-412 (1944)

- 30 Kelier, H. u. H. Boller: Versuche zur Bewertung des Prednisolons in Mastitismitteln unter Berücksichtigung des CMT
Schweiz. Arch.f.Thk. 101, 444-448 (1959)
- 31 Keller, H. u. R. Frittschi: Die Wirkung von Polyvinylpyrrolidon auf das entzündete Euter.
Schweiz.Arch.f.Thk. 104, 35-38 (1962)
- 32 Kirschmer, H.: Untersuchungen über DMSO als Penetrationsvermittler von Penicillin am Euter
Vet.Diss.München 1968
- 33 Kligman, A.M.: Topical pharmacology and toxicology of DMSO
J.Am.Med.Ass. 193, 796-804 (1965)
- 34 Kohz, E.: Beitrag zur Colimastitis des Rindes
Tierärztl. Umsch. 26, 536-544 (1971)
- 35 G. Kuschinsky, u. H. Lüllmann: Kurzes Lehrbuch des Pharmakologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1964
- 36 Lankenfeld, H.: Akute Rindermastitiden in einer unterfränkischen Praxis
Vet.Diss.München 1970
- 37 Leake, CH.D. Einiges zur Vorgeschichte von DMSO in Laudahn,
G. u. K. Gertrich: DMSO - Symposium Wien 1966,
S. 1-5
- 38 McAuliff, J.L., W.V. Phillips a. J.R. Steele: Polyvinylpyrrolidone - a new treatment for bovine mastitis
J.Amer.Vet.Med.Ass. 133, 169-171 (1958)
- 39 Mück, H.: Beziehungen zwischen akuten und chronischen Mastitiden bzw. latenten Keimbesiedlungen im Rindereuter
Vet.Diss. München 1963
- 40 Quadri, E., L. Tagliapietra, S. Mondini, R. Zangari: Die Anwendung von Benzidamin in der Therapie der Mastitis der Rinder
Nuova Veterin., Faenza 46, 418-427 (1970)
zit.nach Landwirtsch. Zentralblatt,
Abt.vet.med. 1971/2 S. 1839
- 41 Reiser, R.: Erfahrungen aus der tierärztl. Praxis in der Behandlung von Mastitiden
Tierärztl. Umschau 22, 583-585 (1967)

- 42 Roberts, S.J.: An evaluation of hyaluronidase in large animal therapy
Cornell Vet. Ithaca 41, 321-331 (1951)
- 43 Rosenbaum, E.E., and St. W. Jacob: DMSO in acute musculoskeletal injuries and inflammations
Northwest Med. 63, 167 and 227 (1964)
- 44 Rosenbaum, E.E., R.J. Herschler and St.W. Jacob: DMSO in musculoskeletal disorders
J. Amer.Med.Ass. 192, 309-313 (1965)
- 45 Rosenbaum, W.M., E.E. Rosenbaum and St. W. Jacob: DMSO helps in relieving severe pain
Med. Tribune 6, 1 and 27 (1965)
- 46 Schalm, O.W., E.J. Carroll and N.C. Jain: Bovine Mastitis
Verlag Lea & Febinger, Philadelphia (1971)
- 47 Schalm, O.W., Lasmanis and E.J. Carroll: The use of synthetic corticoid on an experimental coliform (Aerobacter aerogenes) mastitis in cattle: The response of leukocytes and the effect of hormone-induced neutrophilia.
Am.J.Vet.Res. 26, 851-857 (1965)
- 48 Schertle, G.: Beiträge zur Methodik der Prüfung der intramammären Verträglichkeit von Mastitispräparaten.
Vet.Diss. München 1971
- 49 Schmid-Lindner, A.: Beiträge aus der Praxis zu Ursachen, Verlauf und Behandlung akuter Mastitiden.
VetDiss. München 1967
- 50 Schioper, I.A.: Comparison of vehicles in intramammary therapy of bovine mastitis.
Vet.Med. 50, 111-113 (1955)
- 51 Swarbrick, O.: Intramammary therapy of bovine mastitis.
Vet.Res. 82, 2-7 (1968)
- 52 Throop, B.T. and E.W. Swanson: A study of penicillin tolerance of some organisms infecting the bovine mammary gland.
J.Amer.Vet.Med.Ass. 133, 467-470 (1958)
- 53 Tilgner, K. u. H. Rehder: Mastitisbekämpfung mit Vit. A-haltigen Kombinationspräparaten.
Vet.Med.Nachr.Bayer 67-71 (1959)

- 54 Ullberg, S., E. Hansson u. H. Funke: Distribution of penicillin in mastitic udders following intramammary injection
Amer.J.Vet.Res. 19, 84-92 (1958)
- 55 Vigue, R.F.: Intramammary use of hydrocortisone in mastitis: A preliminary report
Vet.Med.50, 679-682, 721 (1955)
- 56 Walser, K.: Vergleichende Verträglichkeitsprüfungen gegenwärtig gebräuchlicher Präparate zur intrazisternalen Mastitistherapie
Berl.Münchn.Tierärztl.Wschr. 71, 399-403 (1958)
- 57 Walser, K.: Experimentelle Untersuchungen über DMSO als Resorptionsvermittler an der Euterhaut von Kühen
Berl.Münchn.Tierärztl.Wschr. 79, 241-243 (1966)
- 58 Walser, K., E. Bieber, G. Dannerbeck, M. Gropper, M. Hropot, H. Lankenfeld, J. Mayer, H. Vergho und M. Viktor:
Klinische Beiträge zur Kenntnis der akuten Mastitis (Mastitis acuta gravis) des Rindes
I. Mitteilung
Berl.Münchn.Tierärztl.Wschr. 85, 266-269 (1972)
- 59 Dieselben: II. Mitteilung
Berl.Münchn.Tierärztl.Wschr. 85, 305-309 (1972)
- 60 " III. Mitteilung
Berl.Münchn.Tierärztl.Wschr. 85, 330-333 (1972)
- 61 " IV. Mitteilung
Berl.Münchn.Tierärztl.Wschr. 85, 344-346 (1972)
- 62 " V. Mitteilung
Berl.Münchn.Tierärztl.Wschr. 85, 364-367 (1972)
- 63 Wilson, E.M. zit. in Uvarov, O.: Corticosteroids in veterinary medicine
Vet.Rec. 71, 335-344 (1959)
- 64 Wolf, M. zit. nach Reiser (41): Vortrag über Enzymtherapie in München 1963
- 65 Ziegler und Mosimann: Anatomie und Physiologie der Milchdrüse
Verlag Paul Parey, Berlin u. Hamburg 1960
- 66 Ziv, G.: Diffusion in the udder of dyes and antibiotics dissolved in dimethyl sulfoxide (DMSO)
Refuah Veterinarith, 24, 244-235 (1967)

Herrn Prof. Dr. K. Walser möchte ich für die Überlassung des Themas und seine große Hilfsbereitschaft bei der Fertigstellung meiner Arbeit herzlich danken.

Außerdem danke ich den prakt. Tierärzten Herrn Dr. H. Barthel, Marktheidenfeld und besonders Herrn Dr. K. Waldmann, Weikersheim, in deren Praxen ich diese Untersuchungen durchführen konnte.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. E. Koch, Leiter der Außenstelle Würzburg des Rindergesundheitsdienstes Bayern, in dessen Labor die bakteriologischen Untersuchungen durchgeführt wurden.

LEBENS LAUF

Am 2.12.1946 wurde ich, Klaus Gunter Prell, als erstes Kind des Bundesbahnbeamten Max Prell und seiner Ehefrau Paula, geb. Gagel, in Hochstadt/Main geboren.

Nach dem vierjährigen Besuch der Volksschule in Seubelsdorf/Ldkr. Lichtenfels wechselte ich 1957 auf das Gymnasium in Lichtenfels über, an dem ich im Juni 1966 die Reifeprüfung ablegte.

Im Oktober 1966 begann ich an der Tierärztl. Hochschule Hannover das Studium der Tiermedizin. Nach dem Physikum wechselte ich im Oktober 1968 an die Universität München, an der ich im September 1971 mein Studium mit dem Staatsexamen abschloß.

Die Bestallung als Tierarzt erhielt ich am 28. Oktober 1971. Seit 1. Januar 1972 bin ich in der tierärztlichen Praxis als Assistent tätig. Während dieser Zeit fertigte ich meine Dissertation an.

